

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1932.

N° _____

THÈSE

134

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1932

PAR

Isaac-Moïse FAYNER

Né à Varsovie, le 25 Septembre 1896

*Considérations
sur l'Étiologie et la Pathogénie
des Tuberculides*

Président de Thèse : M. le Professeur H. GOUGEROT

PARIS

LES PRESSES MODERNES

45, RUE DE MAUBEUGE, 45

1932



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1932.

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1932

PAR

Isaac-Moïse FAYNER

Né à Varsovie, le 25 Septembre 1896

Considérations sur l'Étiologie et la Pathogénie des Tuberculides

Président de Thèse : M. le Professeur H. GOUGEROT

PARIS

LES PRESSES MODERNES
45, RUE DE MAUBEUGE, 45

—
1932

LE DOYEN M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GREGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	{ CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEREBoullet.
Clinique des maladies du système nerveux	NOBECOURT.
Clinique des maladies infectieuses	H. CLAUDE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET. CUNEO. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	
Clinique urologique	
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique oto-rhino-laryngologique	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	OMBREDANNE.
Clinique propédeutique	RATHERY.
Clinique de la tuberculose	LEMAITRE.
Professeur sans chaire	Pierre DUVAL.
	SERGENT.
	Léon BERNARD.
	HAUCLAIRE.
	MULON.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâtrie	JOANNON	Hygiène.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LABBE Henri	Chimie biologique.
BÉNARD Henri	Pathologie médicale.	LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
BROCC	Pathologie chirurgicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
BRULS	Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI.	Neuro-psychiâtrie.
BUSQUET.	Pharmacologie.	LIAN	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	MONDOR	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.	MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	MOURE	Pathologie chirurgicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	OBERLING	Anatomie pathologique.
DOGNON.	Physique.	OLIVIER	Anatomie.
DONZELOT	Pathologie médicale.	PIEDELIEVRE	Médecine légale.
ECALLS	Obstétrique.	PORTES	Obstétrique.
FEY	Urologie.	QUENU	Pathologie chirurgicale.
GASTINEL	Bactériologie.	RICHET	Physiologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.	SANNIE.	Chimie biologique.
DE GAUDANT D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.	SEZARY	Dermatologie et syphili-
GIROUD	Histologie.	VALLERY-RADOT	(graphie.
HARVIER	Pathologie médicale.	(Pasteur)	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HOVELACQUE	Anatomie.	VELTER	Ophthalmologie.
HUGUENIN.	Anatomie pathologique.	VERNE	Histologie.
HUTINEL	Pathologie médicale.	VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS APPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.		MM.	
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE . . .	Parasitologie.
LEQUEUX	Obstétrique	REITTERER	Histologie .
LEROUX	Anatomie pathologique.	ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés du cours de clinique annexe à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAVI.	Clinique médicale.	MATHIEU.	Clinique chirurgicale.
CHIRAY.	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
DEBRE.	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
DUVOIR.	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LE LORIER.	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER.	Clinique chirurgicale.	NETZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire .

FREY
CHAILLEY-BERT
LEDOUX-LEBARD
WEIL-HALLS

Chargé du cours de chirurgie orthopé-
dique chez l'adulte pour les accidentés du
travail, les mutilés de guerre et les infir-
mes adultes.

Stomatologie.
Education physique.
Radiologie clinique.
Pédiculaire.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

*Faible témoignage de mon affectueuse
reconnaissance et d'attachement filial.*

A MES SŒURS

A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A M. LE PROFESSEUR HENRI GOUGEROT

Professeur de la Clinique
des maladies syphilitiques et cutanées

*Qui nous a fait le grand honneur de
présider notre thèse.*

A M. LE DOCTEUR PAUL RAVAUT

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui nous a guidé de ses conseils au
cours de notre travail.*

*En témoignage de notre profonde gra-
titude.*

AVANT-PROPOS

Pendant notre stage dans le service de M. RAYAUT à l'Hôpital Saint-Louis, nous fûmes vivement intéressés par les recherches sur les tuberculides que M. RAYAUT et ses collaborateurs poursuivirent à cette époque.

Nous décidâmes alors de nous occuper de plus près de cette question et d'en faire le sujet de notre thèse.

Nous ne prétendons nullement, dans ce travail, à une mise au point de cette question.

Les controverses sur ce point sont loin d'être terminées et, bien que la notion des tuberculides paraisse actuellement solidement établie dans l'esprit de l'immense majorité des dermatologistes, on dénie néanmoins de certains côtés à cette classe des dermatoses une place à part dans la classification dermatologique. Il existe bien une opinion qui ne voit dans les tuberculides que des syndromes d'origine variable ou inconnue.

Pour notre part, le droit de ce groupe à une délimitation nette est incontestable. Ce terme de tuberculide créé, il est vrai, pour d'autres raisons, n'est pour nous que l'expression d'une loi biologique

générale dont la portée s'étend chaque jour de plus en plus sur les autres chapitres de la dermatologie.

Les recherches récentes sur les trichophyties, sur les infections lévuriques, épidermophytiques, streptococciques et sur la lèpre ont mis en relief certains faits qui ont conduit à la création des vocables spéciaux comme trichophytides, lévurides, épidermophytides, léprides, etc., destinés à désigner les « formes secondaires » de ces infections primitives.

L'idée générale qui a présidé à ce discernement et qui est l'aboutissant de nos connaissances actuelles sur l'allergie et l'immunité, s'applique parfaitement — à force d'analogies multiples — aux tuberculides. La position nosographique de ce groupe se trouve de ce fait considérablement renforcée.

D'autre part, les dernières acquisitions dans le domaine de phtisiologie, la découverte des formes filtrantes du bacille tuberculeux, versent une clarté nouvelle sur certains côtés jusqu'ici obscurs du problème si complexe de tuberculides. Ces recherches attirent de nouveau l'attention des médecins sur les formes non folliculaires de tuberculose, sur les tableaux cliniques décrits il y a 50 ans par LANDOUZY et son école sous le nom de typhobacillooses, sur le rhumatisme tuberculeux si décrié de PONCET.

La confrontation de ces faits avec les tuberculides est singulièrement suggestive et elle ouvre une nouvelle voie des recherches.

Nous nous sommes imposés au cours de notre travail le plan suivant :

1° Historique des tuberculides.

2° Données récentes d'immunologie et leur application à la pathogénie des tuberculides. Analogie avec trichophytides, lévurides, léprides, etc. Les tuberculides, formes allergiques de la tuberculose.

3° La question du terrain. Syphilis et tuberculides.

4° Propriétés pathogéniques de l'ultravirus tuberculeux.

5° Les recherches tendant à démontrer le rôle de l'ultravirus dans l'origine des tuberculides.

6° Conclusions.

En suivant ce plan, nous nous sommes surtout attachés au gré de nos faibles forces à dégager d'une littérature énorme sur ce sujet les problèmes principaux susceptibles d'éclairer la voie de recherches ultérieures.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE DES TUBERCULIDES

Le terme de tuberculides fut connu avant Darier.

Nous le rencontrons dans les travaux de Besnier et des autres.

Mais c'est à Darier qu'appartient le mérite d'avoir élargi cette notion et de lui avoir conféré la signification d'une vaste synthèse comprenant nombre de dermatoses jusqu'ici disparates. Il formule ainsi un gros problème dermatologique que l'avenir démontre un des plus féconds. En réunissant, en 1896, d'un point de vue unique, les observations anciennes et récentes du lichen scrofulosorum de Hebra, les cas décrits par Besnier, Boeck, Hallopeau, il mit en lumière toute une série de tableaux morbides dont les liens avec la tuberculose étaient déjà avant plus ou moins vaguement soupçonnés, et il les sépara nettement des tuberculoses cutanées vraies, comme lupus vulgaire, ulcère et gommès tuberculeuses, tuberculose verruqueuse, etc.

En Allemagne, Jadassohn, Ehrmann et Delbanco se sont, les premiers, déclarés partisans de cette doctrine.

Cependant, la définition des tuberculides était, à cette époque, une chose bien malaisée.

Voici comment Darier lui-même, dans sa communication au IV^e Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes (Paris 1900) précise cette notion. Il la caractérise par deux traits principaux :

a) Les tuberculides sont cliniquement en rapport avec la tuberculose. On ne les observe que chez les malades infectés par le bacille de Koch ou légitimement suspectés de l'être.

b) Il est impossible, dans l'immense majorité de cas, de mettre en évidence le bacille de Koch dans les lésions comprises par ce vocable, ni par les recherches bactériologiques directes, ni par inoculation au cobaye.

A ces caractères primordiaux on ajouta une quantité d'autres : la distribution *symétrique* des tuberculides sur le tronc et les extrémités, leur nature *éruptive* et l'apparition par *poussées*, leur *tendance naturelle à l'involution spontanée*.

Darier attira l'attention sur ce fait que « tuberculides sont le plus souvent liées à des formes de *tuberculose à marche torpide, à localisation ganglionnaire surtout*, mais aussi pulmonaire, séreuse, articulaire ou osseuse, lesquelles sont compatibles avec une survie prolongée, avec conservation d'un état général assez bon ou même florissant, sont curables dans un grand nombre de cas et représentent en somme les infections bacillaires atténuées. Quelquefois les tuberculides sont associées à des tubercules bacillaires de la peau tel que le lupus ou

scrofuloderme. Dans certains cas, on les rencontre chez les sujets paraissant sains, mais néanmoins suspects, soit par leurs antécédents héréditaires ou personnels, soit par leur état actuel de pâleur, faiblesse, etc. »

Une éruption de tuberculides peut donc constituer un signe précoce de l'infection bacillaire.

Dans cette classe de tuberculides, Darier rangea les formes éruptives principales suivantes :

1) Lupus érythémateux disséminé (Boeck) ; folliculites disséminées des parties glabres (Brocq) ; acnitis et folliclis (Barthélemy) ; folliculitis exulcerans (Lukasiewicz) ; hydradénites suppuratives (Pollitzer, Dubreilh) ; acné télangiectodes (Kaposi) ; Granulome innominé (Tenneison) ; toxi-tuberculides papulo-nécrotiques (Hallopeau) (ces dénominations nombreuses désignent une seule et même espèce).

2) Acné cachecticorum.

3) Lichen scrofulosorum.

4) Lupus érythémateux de Casenave et ses variétés.

5) Lupus érythémateux disséminé (Kaposi), exanthématoïde (Besnier).

6) Lupus pernio.

7) Erythème induré de Bazin.

8) Certaines variétés du lupus nodulaire éruptif et du lupus tuberculeux en placards multiples (Darier).

L'accord est loin d'être fait s'il faut faire rentrer dans ce groupe : Pityriasis rubra (Hebra, Jadassohn), l'eczéma scrofulosorum (Boeck), l'angiokératome de

Mibelli (Leredde), certaines formes d'engelures, l'acroasphyxie, etc.

Il y a lieu de mentionner ici que, à cette époque déjà (1899), M. Ravaut, avec son maître Thibierge, ont donné la première preuve de la nature tuberculeuse de l'érythème induré de Bazin et ont obtenu la tuberculisation du cobaye dans un cas.

L'énumération qui précède donne déjà l'idée d'un remarquable *polymorphisme* de ce groupe.

De nombreuses observations vinrent ensuite, où on signalait, soit l'*association* des différentes formes de tuberculides chez le même individu, soit le passage progressif d'une forme à l'autre, soit enfin les formes intermédiaires entre les deux tuberculides, bien définies cliniquement, dont le diagnostic exact était à tel point malaisé qu'on fut souvent obligé de les décrire comme des variétés nouvelles.

Toutes ces observations paraissaient souligner davantage l'homogénéité de cette nouvelle classe de dermatoses.

A cette époque-là, était fort enracinée la notion de spécificité histologique de lésions tuberculeuses. Les recherches de Darier à ce point de vue ne lui permirent pas d'y trouver une base uniforme pour son groupe.

A côté des lésions, où il trouva la néoformation d'un tissu soi-disant spécifique, avec cellules géantes nombreuses, cellules épithélioïdes, cellules lymphoïdes ou plasmiques, ces éléments affectant un groupement nodulaire ou folliculaire et ayant tendance à subir la dégénérescence caséuse (lichen

scrofulosorum, acnitis, lupus nodulaire disséminé), existaient bien des lésions à l'allure inflammatoire assez banale, comprenant les infiltrats périvasculaires de cellules rondes ou plasmatisques avec altération des vaisseaux et productions nécrotiques plus ou moins étendues.

L'argument histologique faisant défaut, l'unité de ce groupe ne fut étayée en somme que par nombre de propriétés communes d'ordres divers : statistique, clinique et morphologique.

Evidemment, une conception qui, pour faire valoir sa légitimité, eut besoin de tant de raisons différentes, ne tarda pas à paraître vulnérable à nombreux dermatologistes qui l'ont combattue à cette époque (IV^e Congrès de Dermatologistes et Syphili-graphes, Paris 1900).

Il fut évident que, malgré la proche parenté de ces dermatoses ainsi groupées par Darier, on manqua d'un critère unique d'ordre étiologique et pathogénique qui, seul, pouvait scientifiquement justifier cette classification nouvelle.

Diverses théories s'y employèrent pour suppléer à ce défaut.

Théorie toxinique de Hallopeau : Tout d'abord, Hallopeau, suivi par Boeck et Klingmüller, émit l'idée que les tuberculides ne sont pas causées par les bacilles de Koch, mais par leurs toxines (toxi-tuberculides de Hallopeau). Cette manière de voir permettait d'expliquer d'une façon satisfaisante l'échec presque constant auquel aboutissaient les recherches

du bacille de Koch dans les lésions considérées comme tuberculides.

D'autre part, cette doctrine rendait compréhensible le caractère relativement éphémère des tuberculides, leur distribution par excellence symétrique — ce que Boeck souligna surtout — l'absence des formes extensives et leur aspect exanthématiforme rappelant celui des toxicodermies.

Bientôt, l'emploi de tuberculine, comme moyen d'abord thérapeutique et puis diagnostique se répandant de plus en plus, paraissait donner raison à la conception de Hallopeau. Des observations furent signalées, où, à la suite d'injection de tuberculine chez l'homme et chez l'animal on a vu se produire des éruptions en tout semblables aux dermatoses en question.

Ne fut-il donc pas le plus simple d'expliquer l'origine spontanée des tuberculides par un poison circulant dans le sang et analogue à la tuberculine ?

Théorie bacillaire : A la théorie toxique Haury et Darier en ont opposée une autre, d'après laquelle les tuberculides seraient dues non à une toxine, mais aux bacilles tuberculeux de virulence atténuée ou même morts ou désagrégés qui, capables de déterminer un processus inflammatoire, étaient incapables de se multiplier.

Cette théorie, qui a trouvé des défenseurs convaincus dans la personne de Leredde, Zollikoffer et Jadassohn, s'appuyait sur le fait, laissé sans explication par leurs adversaires, que dans certains cas

très rares, il est vrai, on réussit quand même à découvrir dans les tuberculides le bacille tuberculeux, soit par microscope, soit par inoculation à l'animal.

D'autre part, les protagonistes de cette doctrine invoquaient à l'appui de leurs idées des faits suivants : le polymorphisme de ce groupe, que l'action d'un poison unique ne put pas expliquer et les formes intermédiaires, qui liaient les tuberculides aux tuberculoses cutanées vraies par une chaîne presque ininterrompue.

Aussi, le fait que les tuberculides se produisent en foyers délimités indique plutôt leur origine bacillaire.

RÉFUTATION DE CES DEUX THÉORIES. — Du point de vue strictement pathogénique, la théorie toxique de Hallopeau ne résiste pas à une critique plus serrée.

On ne connaît au bacille tuberculeux aucune exotoxine — ni dans ses cultures, ni dans l'organisme infecté — qui soit susceptible de donner naissance à des lésions cutanées du genre de tuberculides.

Les nombreuses expériences faites dans cet ordre d'idées ont toutes été vouées à l'échec.

Et même si la chose était possible, on devrait s'attendre à une production intensive de cette toxine là où évoluent les processus tuberculeux extensifs, telle phthisie floride. Or, nous ne rencontrons jamais des tuberculides dans le stade avancé de tuberculose pulmonaire. Elles sont surtout l'apanage des tuber-

culoses torpides, relativement bénignes, comme l'a déjà vu Darier.

La théorie bacillaire ne tirait sa valeur que de la faiblesse de la théorie toxique.

Elle laissait au fond sans réponse le problème principal pourquoi dans certains cas le bacille tuberculeux produit la tuberculose cutanée vraie, comme lupus vulgaire, ulcères et gommes tuberculeux, etc... et dans d'autres, les tuberculides.

La théorie bacillaire est aussi impuissante de donner une explication satisfaisante à ces faits, que parfois, à la suite d'une injection sous-cutanée de tuberculine, apparaît une tuberculide lichenoïde ou semblable à celle qui existait déjà.

L'argument que, dans ces cas, à la suite d'une injection de tuberculine, on provoque une mobilisation de foyers internes et une bacillémie consécutive, ne peut pas être reconnu valable à la lumière des recherches récentes de MM. CALMETTE, MASSOL et BRETON.

Ces auteurs concluent « que la tuberculine ne provoque ni ne contrarie la bacillémie tuberculeuse ; elle ne joue aucun rôle dans la dissémination des bacilles dans le sang et il semble que l'ancienne opinion de R. Koch, traitant de préjugé la mobilisation de bacilles par la tuberculine soit exacte ».

En avançant, pour le besoin de sa cause, tout ce qui unit les tuberculides aux tuberculoses cutanées, la théorie bacillaire, par cela même, laissait dans l'ombre les autres données du problème, les traits distinctifs qui ont justement servi à DARIER

de point de départ pour sa conception des tuberculides.

Ainsi présenté, le problème des tuberculides perdait tout son intérêt particulier.

Pour compléter cette étude historique, nous sommes obligés de mentionner la théorie de SCHAU-MANN, qui attira l'attention des dermatologistes à un moment donné, et quelques autres qui considèrent les tuberculides comme des syndromes à une étiologie soit diverse, soit indéterminée et qui jouissent même à l'heure actuelle des faveurs de certains dermatologistes.

THÉORIE DE SCHAU-MANN. — Cet auteur, élimina du groupe des tuberculides le lupus érythémateux, lupus pernio et sarcoïde. Il considère ces affections cutanées comme expression tégumentaire d'une lymphogranulomatose bénigne voisine de la maladie de STERNBERG et accompagnée de lésions dans le système lymphatique, moelle osseuse et le sang, et il les range dans le groupe des paratuberculoses.

Les recherches récentes de KRYLL et E. FRAENKEL, MUCH et de SCHAU-MANN lui-même, ont mis en évidence le bacille tuberculeux ou sa forme filtrante dans des lésions de lymphogranulomatose. Pour cette raison, la théorie de SCHAU-MANN perd son intérêt dans la discussion sur l'origine étiologique de ces tuberculides.

Parmi les théories qui cherchent à attribuer aux tuberculides, ou, du moins, à certaines d'entre el-

les, une étiologie autre que celle de tuberculose, la théorie de BARBER, concernant le lupus érythémateux, fait valoir les arguments les plus sérieux.

Il conteste d'abord les chiffres statistiques qui tendent à démontrer la concomitance presque constante du lupus érythémateux et des autres tuberculoses internes. Selon ses propres données statistiques, le pourcentage de tuberculoses internes incontestables constatées chez les sujets atteints de lupus érythémateux ne dépasse pas celui trouvé chez les malades pour causes diverses.

Pour BARBER, le lupus érythémateux est d'origine streptococcique. Il attribue une grande importance aux foyers streptococciques internes. En s'inspirant de la théorie des infections focales de BILLINGS, Ch. MAYO et ROSENOW, il fait jouer à ces foyers d'infection un grand rôle dans la sensibilisation des sujets atteints. Dans ces foyers primitifs ou secondaires, le sang va puiser des toxines ou des microbes et ceux-ci iront par décharges minuscules et répétées, provoquer au loin des réactions inflammatoires qui peuvent aussi se manifester sur la peau.

Il met surtout en relief les relations entre le lupus érythémateux et l'érythème polymorphe, signalées autrefois par MAC-LÉOD et GALLOWAY. Or, l'érythème polymorphe, qui est parfois une tuberculide est bien plus souvent causé par le streptocoque.

Nous mentionnons cette théorie à titre non seulement documentaire mais aussi pour cette raison que les arguments dont elle se sert sont invoqués à propos d'autres tuberculides.

En conclusion, les théories toxique et bacillaire — pour ne parler que de celles qui reconnaissent l'origine tuberculeuse au groupe de DARIER — sont d'accord sur ce fait que c'est par *voie hémato-gène* que les tuberculides se produisent, l'une incriminant la toxémie, l'autre la septicémie. Mais ni l'une ni l'autre ne nous donnent la clef de solution de ce problème. Le progrès dans cette voie n'était possible sans évolution de nos connaissances dans le domaine d'immunologie. Ces données nouvelles seront le sujet du chapitre suivant.

CHAPITRE II

DONNÉES RÉCENTES D'IMMUNOLOGIE ET LEUR APPLICATION A LA PATHOGÉNIE DES TUBERCULIDES. ANALOGIES AVEC D'AUTRES INFECTIONS CUTANÉES.

Le problème des tuberculides a avancé d'un grand pas quand, à côté de l'agent pathogène, on a commencé à tenir un plus grand compte de la part active d'organisme infecté, de ces forces défensives.

En 1913, JADASSOHN apporta un nouvel éclaircissement à la théorie bacillaire des tuberculides dont il s'est fait défenseur.

Il n'est pas nécessaire que les bacilles soient morts ou atténués ; ils peuvent être parfaitement vivants, mais ils sont rapidement détruits chez les sujets hypersensibilisés par une précédente infection. Cette hypothèse paraissait être confirmée par les travaux de RIST et ROLLAND sur la tuberculose pulmonaire et par les expériences de GOUGEROT et LAROCHE dont les résultats furent publiés entre 1908 et 1912.

Ces auteurs ont réussi à réaliser expérimentalement le lichen scrofulosorum et surtout les tuberculides papulo-nécrotiques au dos des cobayes après avoir frictionné la peau épilée d'une culture de bacille tuberculeux.

Il ressortait de ces expériences qu'il est facile, dans certaines conditions, de produire les tuberculides chez les animaux déjà infectés, mais que, par contre, on échoue avec les animaux vierges. Ainsi a-t-on introduit dans les problèmes des tuberculides une nouvelle donnée, celle de réinfection ; un organisme *réinfecté* réagit autrement à une nouvelle infection qu'un organisme neuf.

Nous arrivons ici à la notion d'allergie, conçue en 1907 par v. PIRQUET et dont l'application en général dans la médecine et dans la dermatologie en particulier, s'est montrée des plus fructueuses.

Nous n'avons pas, à cette place, à nous occuper de la question épineuse de relations entre l'immunité, anaphylaxie et allergie. Qu'il nous suffise de constater que les contradictions et les confusions règnent encore dans ce chapitre d'immunologie.

Aussi, pour notre part, tâcherons-nous, autant que possible, de nous tenir le plus près des faits établis et concordants, qui sont à la base de cette notion. C'est d'abord le phénomène de Koch ; ensuite les cuti et intradermo-réaction à la tuberculine, en troisième lieu, les faits analogues observés au cours d'autres infections cutanées épidermophytiques, lévuriques, streptococciques, etc...

Il nous semble que la définition d'allergie la plus conforme aux faits et la plus générale soit celle de E. RIVALLIER que nous adoptons.

D'après cette définition, l'allergie est une modification de la réactivité de l'organisme qui, par suite d'une infection antérieure, se trouve sensibi-

lisé vis-à-vis des constituants chimiques du virus pathogène (ou de ses produits de sécrétion) et répondra par une brusque réaction inflammatoire à tout nouveau contact de ce microbe avec lui.

Nous sommes d'avis, après plusieurs auteurs, que les termes d'immunité et d'allergie désignent les phénomènes d'ordre différent, mais nous devons remarquer que l'allergie dans l'infection tuberculeuse et certaines autres (syphilis, lèpre), prend souvent l'aspect d'un processus de défense, surtout si elle aboutit à la destruction ou à l'élimination du virus comme dans le phénomène de Koch. On confond alors volontiers l'allergie avec l'immunité.

Pour rendre notre pensée plus claire, nous pouvons faire cette réflexion qu'il n'y aurait certainement pas de question d'immunité dans le cas où l'on arriverait à produire le phénomène de Koch au niveau des méninges et néanmoins ce terme est trop souvent appliqué aux processus allergiques se jouant à la surface tégumentaire.

Suivant l'hypothèse actuellement admise par la plupart des biologistes, la dermatose allergique résulterait de la réaction de l'antigène (ou allergine) sur l'anticorps (ou réagine). A l'antigène d'une espèce correspondraient les anticorps spécifiques.

Les expériences de BRUNO BLOCH, de O. NAEGELI, de QUERVAIN et STALDER semblent nous prouver que le siège de cette réaction antigène-anticorps est intracellulaire... Ce conflit antigène-anticorps se traduirait ordinairement par une inflammation, dont

l'exemple-type serait cuti ou intradermo réaction à la tuberculine.

Il semble aussi résulter des nombreuses expériences des temps derniers que la production des anticorps est fonction tissulaire.

En ce qui concerne la peau, cette élaboration des anticorps spécifiques est désignée par le terme de dermo-anergie (BRUNO BLOCH). A ce point de vue, la peau serait l'organe le plus important du corps (WORINGER).

Cette théorie permet de nous rendre compte de ce fait que l'allergie n'est pas un état fixe, immuable, mais qu'au contraire cet état est soumis aux oscillations assez larges. Dans certaines conditions, l'allergie peut s'exalter en donnant lieu aux réactions hypérergiques ; elle peut aussi faiblir avec le temps et disparaître, temporairement ou complètement (anergie), soit sous l'influence de certaines maladies intercurrentes dites anergisantes, soit à cause de cachexie.

A la lumière de ces notions, le groupe des tuberculides a acquis une signification biologique nouvelle.

A la suite des modifications apportées par JADASSOHN à l'ancienne théorie bacillaire et sous l'influence des idées modernes sur l'allergie, la majorité des dermatologistes n'ont pas tardé à reconnaître que les tuberculides ne sont que « les réactions locales, que la nature elle-même effectue pour éprouver la sensibilité de la peau, vis-à-vis des dérivés du bacille

tuberculeux chez l'homme déjà infecté » (WOLF EISNER).

Cette opinion s'est trouvée considérablement renforcée par les recherches entreprises récemment sur les autres infections cutanées.

BRUNO BLOCH, en travaillant avec des cultures trichophytiques, a réussi à provoquer, chez des sujets atteints de ce champignon, un phénomène en tout semblable à celui de Koch : réaction inflammatoire accélérée et intense à la réinoculation d'une culture de ce parasite. Les travaux ultérieurs de JADASSOHN, de BRUNO BLOCH et ceux de P. RAVAUT et ses élèves ont abouti à l'isolement du groupe de trichophytides, lésions toxiques et non parasitaires apparaissant autour des autres lésions primitives, ou dans un temps parfois long après une première atteinte.

G. BASCH, dans sa thèse inspirée par M. RAVAUT, a mis en lumière certaines analogies frappantes que les trichophytides présentent parfois avec les tuberculides.

Ainsi, l'injection de trichophytine dans le derme a-t-elle parfois réveillé les trichophytides déjà éteintes. Le même fait a été quelquefois signalé à propos de tuberculides.

A la suite d'une injection intradermique de trichophytine, on obtenait parfois une réaction en tout semblable aux lésions présentes. Le même phénomène a été noté à maintes reprises chez les porteurs de tuberculides.

Au cours des infections léviriques (RAVAUT,

RABEAU et LONGHIN), streptococciques, on peut voir se développer secondairement et à distance du foyer primitif microbien ou parasitaire des plaques de parakératose psoriasiforme sèche et eczématisée et des éléments érythémato-pityriasiques ; toutes ces lésions secondes paraissent être amicrobiennes et aparasitaires et se produire en vertu d'un mécanisme allergique.

Tous ces faits bien établis et concordants nous imposent cette idée qu'il s'agit là peut-être d'une loi biologique générale, dont les tuberculides ne seraient qu'une manifestation particulière.

Après avoir exposé la théorie moderne, considérant les tuberculides comme les formes allergiques ou secondes de tuberculose cutanée, nous sommes en droit de nous demander quels éclaircissements nouveaux elle a apportés aux points jusqu'ici obscurs de ce problème.

En premier lieu, elle paraît nous expliquer d'une manière nouvelle et plus satisfaisante le remarquable polymorphisme de ce groupe, déjà mis en relief au cours de notre étude.

Cette théorie, en attribuant au terrain cutané allergique un rôle capital dans la pathogénie des tuberculides, met en jeu un facteur nouveau extrêmement variable.

Si l'on tient compte des autres facteurs y jouant un rôle certain et dont chacun est variable à son

tour, la richesse de ces manifestations cutanées deviendra pour nous inévitable.

En résumant tout ce que nous savons jusqu'à maintenant sur les tuberculides, nous pouvons admettre qu'elles sont fonction :

1) Du degré d'allergisation de la peau par primo-infection ;

2) Des caractères quantitatifs et qualitatifs de l'antigène (nombre de germes pathogènes et leur degré de virulence) ;

3) Des conditions générales : constitution héréditaire ou acquise du sujet, formée sous l'influence de certaines infections chroniques, de la syphilis héréditaire, de l'arthritisme de certaines dysendocrinies, qui tous peuvent favoriser, paraît-il, l'éclosion d'une « diathèse allergique ».

4) Des conditions locales et accidentelles ; ce dernier facteur comprend, d'une part, les différences dans la structure anatomique de la peau, suivant les régions (peut-être faut-il y ranger aussi les différences régionales dans la vascularisation cutanée), et la sensibilisation de la peau sous l'influence de certains agents physiques comme rayons solaires et froid, et d'autre part les maladies intercurrentes supprimant passagèrement l'allergie tuberculeuse, comme la rougeole, fièvre typhoïde, coqueluche, etc...

Réactions à la Tuberculine et les Tuberculides

Dans cette question très importante, la théorie allergique a apporté aussi des contributions nouvelles.

L'organisme infecté fournit lui-même un des agents de l'épreuve à la tuberculine. V. PIRQUET et SCHICK expliquent l'intervention de l'organisme dans le mécanisme de cette réaction par l'action des anticorps spécifiques.

De quelle nature sont ces anticorps ? On est loin d'être d'accord.

Il faut considérer les foyers tuberculeux comme des vraies sources de ces anticorps spécifiques d'où ces derniers gagnent le sérum du sang.

D'après CALMETTE, les réactions à la tuberculine positive ne se manifestent chez les animaux que lorsqu'il y a une symbiose du bacille de Koch et des éléments cellulaires constituant le follicule tuberculeux.

Le rôle principal dans la production des anticorps incombe donc au tissu tuberculoïde.

Si l'on introduit dans l'organisme une quantité suffisante de tuberculine, une partie de celle-ci subit une décomposition chimique sous l'action d'anticorps dans le sang, et le poison ainsi mis en liberté provoque une réaction avec la fièvre. L'autre partie de tuberculine chimiquement intacte arriverait, d'après cette théorie de V. PIRQUET au foyer morbide, d'où elle serait attaquée par les anticorps fabriqués

en abondance sur place. Ainsi se trouverait expliquée la réaction focale.

Lorsque la tuberculine est injectée en quantité trop petite, il se peut que l'action de la tuberculine s'épuise dans le sang et rien n'arrive aux foyers morbides : la réaction focale fait défaut. De même la trop grande richesse en anticorps spontanée ou provoquée par le traitement tuberculinique peut être la cause d'une réaction focale négative, l'antigène étant détruit trop vite. Le même résultat final, c'est-à-dire la négativité de la réaction, peut avoir lieu dans certaines maladies dites anergisantes : rougeole, typhoïde, grippe, phthisie floride où la tuberculine n'est pas attaquée à cause d'absence des anticorps et pour cette raison le poison actif, agent de la réaction, n'est pas mis en liberté.

La réaction générale positive n'a aucune importance pour nous éclairer sur l'étiologie d'une infection cutanée. Elle n'indique que le contact contaminant dans le passé du malade, mais elle est muette à l'égard d'une dermatose contemporaine à l'épreuve.

Par contre, la réaction focale a beaucoup plus de valeur, surtout en dermatologie. Son absence serait un argument assez fort en faveur d'une étiologie non tuberculeuse.

Or, fait surprenant, beaucoup de tuberculides comme le lupus pernio, le lupus érythémateux, les sarcoides sous-cutanés et même les tuberculides papulo-nécrotiques, répondent fréquemment par une réaction négative à l'épreuve tuberculinique.

Ce fait est observé surtout chez l'homme adulte, par contre, chez les enfants, elles sont plus fréquentes et plus intenses. (R. VOLK.)

Si l'on compare les chiffres traduisant la fréquence de la cuti positive chez l'homme adulte (98% selon JOUSSET) et les statistiques portant sur 1.500 sujets atteints d'affections diverses (pneumonie, fièvre typhoïde, lymphodénie, cancer) et montrant la négativité de la cuti dans 14 cas sur 100, avec le nombre d'absences de cette réaction dans certaines tuberculides comme lupus pernio qui peut atteindre 50 % et plus, on est vraiment enclin à attribuer à cette absence une valeur spécifique de tous les phénomènes exceptionnels (Jacques FABRE. Thèse de Toulouse, 1930).

Il nous paraît intéressant de mettre ces constatations en parallèle avec l'autre fait paradoxal signalé dans le même travail que le sarco lupus pernio (terminologie de CHATELIER de Toulouse) disparaît dès qu'évolue une tuberculose pulmonaire et que la cuti jusque-là négative devient positive. D'après JADASSOHN, ces phénomènes ne peuvent, d'aucune façon, nous servir d'objection contre la nature tuberculeuse de ces tuberculides.

Nous ne pouvons pas, pour expliquer ces cas, invoquer des raisons *ad hoc*, comme, par exemple, que les sujets porteurs de ces tuberculides n'ont jamais été atteints de la tuberculose (cas en général très exceptionnel) ni qu'ils sont atteints d'une tuberculose évolutive grave (on ne voit pas de tuberculides dans ce cas-là).

Ainsi, JADASSOHN attribue-t-il l'absence de la réaction tuberculinique chez les porteurs de tuberculides à une *anergie spécifique et positive* selon la conception primitive de V. PIRQUET, c'est-à-dire à la faculté de l'organisme infecté de dégrader dans certaines conditions la tuberculine injectée plus rapidement jusqu'à la rendre inoffensive.

Il s'agirait donc, dans ce cas, non d'une insensibilité cellulaire, mais, au contraire, d'une exaltation des forces défensives de l'organisme. C'est aussi pour cette raison que JADASSOHN recommande d'employer dans le cas de ces tuberculides les doses des tuberculines parfois beaucoup plus fortes que d'habitude et de multiples épreuves simultanées à des concentrations croissantes (1).

Dans cet ordre d'idées, la série d'expériences faites par LORTAT-JACOB, BIDAULT, LEGRAIN et URBAN sur la réaction de fixation dans les tuberculoses cutanées par technique de BESREDKA est particulièrement instructive.

Cette réaction de BESREDKA sert à déterminer la quantité d'anticorps spécifiques dans le sérum des malades et elle diffère des autres réactions analogues par ce qu'elle emploie pour fixer le complément des doses fixes d'antigène et de sérum à examiner et des doses croissantes d'alexine.

L'antigène de BESREDKA est une émulsion en

(1) Nous exposerons dans la partie de ce travail consacré à l'ultravirus, une autre hypothèse, cherchant à nous rendre compte des mêmes faits.

eau physiologique des bacilles tuberculeux provenant d'une culture de quatre jours dans le milieu à l'œuf.

Voici les conclusions auxquelles sont arrivés ces auteurs :

1° La réaction de BESREDKA prouve que lorsque l'activité du bacille tuberculeux se cantonne dans la peau, il est possible de mettre en évidence des anticorps au sein du sérum ; ceux-ci sont toujours en nombre peu élevé.

2° En matière de tuberculose cutanée et de tuberculides, la déviation du complément appliquée suivant la technique de BESREDKA apporte dans son ensemble les mêmes précisions que dans les tuberculoses viscérales évolutives.

3° Il y a une certaine opposition entre le résultat obtenu dans les tuberculoses cutanées typiques et les tuberculides. Alors que dans ces dernières, le pourcentage d'anticorps atteint 90° au moins, il diminue dans les tuberculoses cutanées, et parmi elles, il est plus élevé dans les formes à tendance nécrotique. Il semble que la réaction violente d'un organisme déjà sensibilisé qui s'accompagne de gangrène locale se traduit dans le sérum par une production constante et relativement plus abondante d'anticorps.

4° En ce qui concerne le lupus pernio et le lupus érythémateux, la réaction apporte un argument aux partisans d'origine tuberculeuse de la maladie.

5° Pour les autres affections à affinités tuberculeuses problématiques, il serait prématuré de conclure d'une façon certaine au sujet de l'érythème noueux, du pityriasis rubra pilaire, de l'angio-kératome de MISELLI, du granulome annulaire, cependant, dans cette dernière affection, il paraît bien probable que les réactions doivent être le plus souvent négatives. Enfin, la réaction de BESREDKA indique que nombre (peut-être la moitié) d'érythro-cyanoses symétriques des jeunes filles évolue nettement vers la tuberculose à forme d'érythème induré de BAZIN » (Ann. de Dermatol. et Syphil. 1928).

Ces résultats obtenus par M. LORTAT-JACOB et ses collaborateurs semblent concorder avec les hauts degrés d'allergie supposés chez les porteurs de tuberculidés dans le sens de la théorie de V. PIRQUET.

Au fur et à mesure que cette notion d'allergie s'ancrait dans l'esprit des dermatologistes, le groupe même des tuberculidés subissait des démembrements multiples. Ainsi, JADASSOHN divise-t-il toutes tuberculoses cutanées en trois formes :

1° Tuberculoses appelées classiques où il range les affections considérées comme tuberculoses cutanées vraies, telles lupus vulgaire, ulcères et gommes tuberculeuses, tuberculose verruqueuse, etc... ;
2° Tuberculidés qui comprennent comme affections principales les tuberculidés lichenoïdes, papulo-nécrotiques et noueuses ou indurées et, enfin, 3° for-

mes anergiques comme sarcoïdes, c'est-à-dire les affections au sens de BOECK et de DARIER-ROUSSY, le lupus pernio et, en outre, le lupus miliaire et, avec grande probabilité, les granulomes annulaires.

Il laisse pour le moment (1931) de côté le lupus érythémateux, car il ne le tient pas encore pour certainement tuberculeux.

PAUTRIER, dans son rapport au Congrès des Dermatologistes et syphiligraphes de langue française (Bruxelles 1926) classe dans la tuberculose cutanée franche : le lichen scrofulosorum (tuberculose lichenoïde) les tuberculoses papulo-nécrotiques, l'érythème induré de BAZIN.

Il met dans le groupe des tuberculides : a) certaines formes des sarcoïdes dermiques de BOECK (celles qui ne sont pas syphilitiques ou peut-être granulomateuses) ; b) l'angio-lupoïde ; c) certaines formes des sarcoïdes hypodermiques du type DARIER (dans les mêmes conditions étiologiques que ci-dessus) ; d) le lupus érythémateux ; e) le lupus pernio.

Nous ajoutons pour terminer le tableau tiré de l'ouvrage de R. VOLK : Tuberkulose der Haut (in JADASSOHN : Handbuch der Hautkrankheiten, Berlin 1931).

Ce tableau nous rend compte d'une façon bien schématique des relations entre les tuberculoses cutanées et les tuberculides sur la base de la théorie allergique.

	Les bacilles très nombreux. Les anticorps peu nombreux ou absents.	Les bacilles en quantité modérée. Les anticorps en quantité modérée.	Les bacilles peu nombreux. Les anticorps abondants.
Cutis	Tuberculose disséminée miliaire de la peau.	Lupus miliaire de la face (lupus hémato-gène). Lupus post-exanthématique.	Tuberculides (lichenoides papulo-nécrotiques, etc).
Subcutis	Abcès tuberculeux multiples.	Les gommes tuberculeuses. Scrofulodermies.	Tuberculides indurées (érythèmes indurés de BAZIN).

De tout ce qui précède, nous concluons que, malgré des grands éclaircissements que la théorie allergique nous a apportés dans la matière des tuberculides, elle est actuellement en train d'effacer une limite entre ces dermatoses et tuberculoses cutanées vraies.

Le caractère capital des tuberculides, l'absence de bacilles de KOCH dans les lésions, cette théorie explique par la destruction des germes sous l'action des anticorps dont l'abondance dans la peau serait l'expression de l'allergie.

CHAPITRE III

SYPHILIS ET TUBERCULIDES. LA QUESTION DU TERRAIN HÉRÉDO-SYPHILITIQUE

Nous croyons indispensable d'octroyer une place dans notre travail à cette question importante, qui a été à plusieurs reprises mise à l'ordre du jour des discussions dermatologiques.

Tout d'abord, la question se pose : les tuberculides peuvent-elles être dues à la syphilis ?

Il est incontestable que la syphilis peut donner lieu à des lésions qui, par leur aspect morphologique et par leur structure histologique, sont en tout semblables aux tuberculides.

On a signalé ce fait à propos de certaines syphilides lichenoïdes (périlaires) et des autres lésions syphilitiques qui peuvent parfaitement simuler soit les tuberculides lichenoïdes, soit des érythèmes indurés de Bazin, soit des sarcoïdes du type Darier-Roussy ou celles de Boeck.

Les recherches récentes ont démontré que certaines mycoses et la lèpre donnent aussi parfois des tableaux cliniques semblables aux tuberculides et prêtant à la confusion.

Quelle doit être notre attitude vis-à-vis de ces

formes dont le diagnostic différentiel est parfois impossible par la simple inspection visuelle ?

Il est certain que les investigations d'ordre étiologique peuvent, dans la majorité des cas, nous mettre dans la voie du diagnostic juste. L'examen d'état général et les moyens de laboratoire peuvent nous être d'un grand secours.

Mais il est à remarquer en ce lieu que l'examen histologique des coupes en vue d'élucider l'étiologie des tuberculoses cutanées, a perdu actuellement son importance d'autrefois.

Les recherches de JADASSOHN sur la lèpre, celles de GOUGEROT sur les sporotrichoses et diverses mycoses, celles de CORNIL, NICOLAS, FAVRE sur la syphilis ont mis en évidence que ces affections reproduisent les plus beaux follicules tuberculeux, — et inversement la structure non folliculaire, d'apparence banale, n'élimine pas la tuberculose (GOUGEROT, Thèse de Paris, 1908).

Ce dernier auteur a pu démontrer dans un cas de sarcoïde fibreuse, qui tuberculisa le cobaye, la structure non folliculaire.

En résumé, les structures tuberculoïdes sont actuellement dépourvues de tout caractère spécifique et ne peuvent nous servir de critère étiologique.

La réaction à la tuberculine et la réaction de fixation de complément ne peuvent aussi être prises sérieusement en considération à cause d'une grande banalité des affections tuberculeuses.

JADASSOHN et MUCHA ont vu les sujets atteints de lésions incontestablement syphilitiques et n'ayant

aucun signe de tuberculose, soit évolutive, soit latente, présenter les réactions locales et même focales à l'épreuve tuberculinique.

Nous ne pouvons non plus, dans l'état actuel des choses, tirer aucun indice de l'action d'un corps chimiquement défini sur une affection cutanée suspecte de tuberculose, aucun spécifique de cette maladie n'étant connu à l'heure actuelle.

Peut-être ces résultats heureux obtenus dans certaines tuberculides avec la tuberculine, avec les antigènes divers, comme antigène méthylique de BOCQUET et NÈGRE, seront-ils plus capables de nous donner les indications utiles à cet égard.

Si nous envisageons maintenant les réactions spécifiques de la syphilis, nous nous trouvons en présence de faits vraiment troublants.

La réaction de B.-Wassermann a été l'objet de vives discussions à la Société de Dermatologie de Paris en 1913 et au Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française en 1926, à Bruxelles.

Nous devons chercher le point de départ de ces discussions dans les travaux de P. Ravaut publiés en 1913, 1914 et 1926.

Cet auteur a été justement surpris par la fréquence de B.-W. positif au cours de diverses tuberculides et surtout chez les porteurs de lupus érythémateux. Sur 22 malades atteints de tuberculides diverses, M. Ravaut a vu la réaction de B.-Wa. dans 8 cas osciller de fortement à faiblement positive. Il a constaté 7 fois la disparition complète des tu-

berculides chez 23 porteurs de ces affections traitées par le novarsénobenzol.

Il faut bien remarquer que M. Ravaut s'est gardé chaque fois de tirer à la base de ces faits une conclusion quelconque sur l'origine syphilitique possible des tuberculides.

De l'autre côté, JEANSELME et BURNIER, sur 30 cas de lupus érythémateux (2 lupus exanthématiques et 10 lupus érythémateux fixes), ont noté 12 fois un Wassermann positif. Eux aussi ont constaté que le traitement par arsénobenzènes a amené la guérison des lésions.

Impressionnés par ces faits, quelques auteurs se sont demandés si certaines tuberculides ne présenteraient pas des lésions hérédo-syphilitiques.

Dans sa communication à la Société de Dermatologie de Paris en 1923, M. LEREDDE s'est fait partisan ardent de cette opinion.

En se basant sur ce que les affections dites familiales (comme paralysie générale, tabès, maladie de Little et de Friedreich, hémoglobinurie paroxystique, etc.) sont dues parfois à la syphilis et, en alléguant les faits ci-dessus, il a fait des fortes présomptions en faveur d'origine hérédo-syphilitique des tuberculides familiales.

Dans la discussion qui s'ensuivit, M. LORTAT-JACOB remarqua que l'hérédité syphilitique et tuberculeuse peuvent se montrer fréquemment associées pour réaliser une hybridité de terrain. Il lui paraît aussi que l'érythème induré de Bazin est, parmi

les tuberculides, celle qui est le plus souvent symptomatique de cette hybridité de terrain. ,

A la même séance, M. PAUTRIER, en clôturant cette discussion, conclut : « Mais, de même que ce n'est pas une raison parce que le malade est tuberculeux pour que toutes ses manifestations cutanées soient des tuberculides, ce n'est pas une raison non plus parce que un malade est hérédo-syphilitique, pour que toutes dermatoses survenant chez lui soient de nature syphilitique. »

M. RAVAUT, à maintes reprises et dernièrement au Congrès de Bruxelles en 1926, a affirmé que l'hérédo-syphilis crée un terrain favorable non seulement à l'éclosion des tuberculides, mais en général de beaucoup de dermatoses, et que cette opinion n'implique nullement l'assertion que les tuberculides puissent être des lésions syphilitiques.

Ainsi, l'attention des dermatologistes s'est tournée de ce côté du problème, c'est-à-dire vers le rôle du terrain hérédosyphilitique comme facteur de prédisposition pour les tuberculides.

Avant de passer à ce point, nous nous permettons de mentionner certaine interprétation de la réaction de B.-Wa, qui lui conteste, dans quelques rares cas, une valeur de spécificité. En ce qui concerne la tuberculose cutanée et les tuberculides, il nous a paru intéressant de signaler l'opinion de Gennerich sur le loupus érythémateux.

Cet auteur nous fait remarquer que s'il s'agit de la tuberculose ou de toute autre infection se passant dans le système lymphatique, une destruction

assez profonde des ganglions met toujours en liberté une quantité plus ou moins grande de ferments par suite de la mort d'un grand nombre de lymphocytes. On peut précisément dans les formes aiguës de lupus érythémateux, démontrer l'existence de ces anticorps-ferments. La réaction de Wassermann y est en effet positive, alors même que le malade n'a jamais eu la syphilis.

C'est que cette réaction positive est due à la présence de ces ferments qui sont analogues à ceux de la syphilis, puisqu'ils naissent, comme les premiers, de la destruction des lymphocytes. On a démontré expérimentalement qu'un extrait des ganglions tuberculeux mis en présence d'un antigène syphilitique neutralise le complément et empêche l'hémolyse de se produire.

Pour revenir à notre question du rôle du terrain hérédo-syphilitique, nous croyons opportun de dire quelques mots de la relation entre la syphilis acquise et la tuberculose.

A ce point de vue, les recherches de Lelong et Rivalier nous paraissent dignes d'intérêt.

Ces auteurs, voulant étudier la sensibilisation de l'organisme par la syphilis acquise vis-à-vis de la tuberculose, ont entrepris un examen systématique de la réaction à la tuberculine au cours de l'évolution de la syphilis. Ils croient pouvoir classer la syphilis parmi les maladies anergisantes comme la rougeole et la varicelle, puisqu'ils ont trouvé parallèlement à la généralisation de la syphilis des réactions de plus en plus faibles jusqu'à la dispari-

tion complète qui coïncide avec la période secondaire (floride).

ARTOM confirme ces données et fait jouer au facteur cutané, en espèce à l'exanthème syphilitique, un rôle important dans l'inhibition de la réaction à la tuberculine.

Il nous paraît possible de conclure de ces recherches que la syphilis en pleine évolution et surtout la syphilis riche en manifestations cutanées, présente un terrain très défavorable à l'éclosion des tuberculides.

Nous allons voir que c'est juste le contraire qui a lieu avec le terrain hérédosyphilitique et peut-être avec la syphilis tertiaire.

Selon une opinion déjà ancienne, la syphilis héréditaire favorise la tuberculose externe (FOURNIER, LOLOIR, plus tard SERGENT).

RICORD parle « d'une scrofulation » de la syphilis, et cet avis est partagé par quelques auteurs modernes.

Dernièrement, cette question de l'hérédosyphilis comme terrain prédisposant aux tuberculides, a été dans une certaine mesure élucidée par les recherches de DUJARDIN et DUPRÈS et DUJARDIN et DECAMPS.

Nous exposerons les points principaux de ces travaux.

Ces auteurs ont étudié l'allergie non spécifique (hétéro-allergie) chez les syphilitiques héréditaires et tertiaires.

L'allergie spécifique du tertiariame peut être

mise en évidence par des produits probablement spécifiques (luétine ou pallidine). Mais cette sensibilité se manifeste aussi vis-à-vis des produits sûrement non spécifiques, comme des extraits concentrés de foie normal (NEISSER, BRUCK) et le milieu de culture de Noguchi, dépourvu de tréponèmes. De même, pour la tuberculine.

Les auteurs ont fait chez les syphilitiques héréditaires et tertiaires les épreuves intradermiques, parallèlement à la tuberculine et au lait. Voici les conclusions auxquelles ils sont arrivés :

« Etant donné l'existence de cette hypersensibilité cutanée à des produits non spécifiques chez les syphilitiques tertiaires et héréditaires, il devenait intéressant, dans le but d'élucider l'influence réciproque de la tuberculose et la syphilis coexistant chez le même sujet, de rechercher comment ces syphilitiques réagissent à l'intradermo-réaction à la tuberculine. Nous fûmes frappés du fait que ces mêmes syphilitiques qui réagissent fortement à la luétine et au lait, réagissent à la tuberculine avec une violence beaucoup plus considérable que les tuberculeux allergiques, alors que, cependant, chez certains d'entre eux, on ne peut mettre en évidence ni cliniquement ni radioscopiquement des lésions tuberculeuses en activité. » (DUJARDIN et DUPRÈS : *Allergie dans la tuberculose et la syphilis. Annales de Médecine expérimentale*, T. XIV, 1923.)

Il ressort de ces travaux que le terrain hérédo-syphilitique pourrait, dans certains cas, stimuler

l'allergie spécifique des tuberculeux par mécanisme de hétéro-allergie.

A ce propos, nous pouvons remarquer que LANDOUZY et, plus récemment, SERGENT, ont insisté sur la forme torpide et sclérosante de la tuberculose pulmonaire chez certains syphilitiques.

Si l'on tient compte du rôle capital de l'allergie dans l'éclosion des tuberculides, l'influence du terrain hérédo-syphilitique chez les porteurs de ces dermatoses devient pour nous manifeste.

Nous sommes enclins à mettre sous ce jour les résultats favorables obtenus par M. RAVAUT dans le traitement des tuberculides par arsénobenzènes et par M. SÉZARY avec le traitement bismuthique.

Il nous semble que, dans ce cas, le traitement spécifique antisiphilitique, en supprimant l'allergie syphilitique, modifie favorablement le terrain. Nous admettons, avec M. DUJARDIN, que le bacille de Koch ou ses dérivés ne joue dans ces cas que le rôle banal de révélateur de l'allergie syphilitique, comme peut le faire une intradermo-réaction à la tuberculine. Le traitement antisiphilitique, en supprimant cette allergie, efface en même temps une réaction collatérale pathologique d'une étiologie différente. Nous pouvons citer l'observation de CIVATTE et VIGNE qui, bien qu'indirectement, paraît confirmer cette opinion. Ces auteurs ont montré que l'action heureuse d'un traitement arsénobenzolique ne prouvait pas la nature syphilitique d'une sarcoïde ; dans leur cas,

la biopsie après guérison clinique apparemment complète, prouve la persistance des lésions histologiques. (Ann. de Derm. et Syph. 1920, N° 5, p. 254.)

Dans le même ordre d'idées, il nous paraît opportun de rappeler l'intolérance à l'arsénobenzol des porteurs de tuberculides et surtout de lupus érythémateux que MM. RAVAUT et BOCAGE ont signalée dans leur travail. (Ann. de Derm. et Syph., 1926.)

Si l'on tient compte des liens étroits qu'on cherche dernièrement à établir entre l'anaphylaxie et l'allergie, il semble que ce phénomène y pourrait trouver un commencement d'explication.

CHAPITRE IV

LES PROPRIÉTÉS PATHOGÉNIQUES DE L'ULTRA-VIRUS TUBERCULEUX

Nous ne pouvons nous étendre à cette place sur les recherches mémorables de FONTÈS en 1910 et leur reprise par VAUDREMER en 1922. Les travaux de ces savants et, à leur suite, ceux de plusieurs autres, ont conclu à l'existence dans les filtrats de cultures, de crachats, de pus tuberculeux, de divers produits pathologiques provenant des lésions incontestablement tuberculeuses, et des sécrétions d'organes atteints de tuberculose « *des éléments qui, quoique invisibles et jusqu'à présent non cultivables dans les milieux que nous avons utilisés, sont virulents et tuberculigènes* » (CALMETTE).

On a dénommé ces éléments l'ultravirus tuberculeux ou forme filtrante du bacille tuberculeux. Les noms de VAUDREMER, HAUDUROY, CALMETTE, VALTIS, T. VEBER, M. NASTA, CARLO VERDINA, DURAND, CHARCHANSKI, P. NELIS, F. DE POTTER, VANUCCI, F. ARLOING, DUFOUT, TITU VASILIU et OP. IRIMINOIU et beaucoup d'autres restent attachés à ces recherches.

Tous ces auteurs ont réussi à déterminer chez le cobaye ou chez d'autres animaux d'expérience, par

inoculation des filtrats tuberculeux, une tuberculose de forme spéciale différente de celle qu'on obtient ordinairement par injection des produits bacillifères. Cette forme spéciale de tuberculose expérimentale se caractérise par *absence du chancre d'inoculation* et des *lésions viscérales du type nodulaire*, et positivement par *hypertrophie du système lymphatique* et surtout des ganglions trachéobronchiques, *dans lesquels il est possible de mettre en évidence le bacille tuberculeux*, soit par examen microscopique direct, soit par des réinoculations successives des ganglions tuméfiés au cobaye.

Ces travaux préliminaires ont été bientôt suivis par une étude plus approfondie des propriétés pathogéniques de l'ultravirus tuberculeux. Les recherches de F. ARLOING et DUFOURT y tiennent un rang important et leurs conclusions sont exposées dans la thèse de MALARTRE (Lyon, 1927).

Ces auteurs distinguent chez les animaux d'expérience trois formes d'infection dues à la forme filtrante du virus tuberculeux : 1) la forme nodulaire ; 2) la forme cachectisante, et 3) la forme éphémère curable.

Quelle que soit la forme obtenue, on ne verra jamais apparaître le chancre d'inoculation. La réaction locale à la suite d'infection est minime. Rien qu'un peu d'induration limitée apparaissant entre le 4^e et le 5^e jour, disparaissant au bout de 15 jours.

1. *La forme nodulaire* (rare, 8 à 10 % des animaux inoculés, d'après MALARTRE, 2 p. 300, d'a-

près VALTIS). — Cette forme évolue en un temps variable, le minimum semblant être de 2 mois, la moyenne de 4 à 5 mois. A l'autopsie, on constate la présence « des lésions nodulaires et caséuses comparables aux lésions classiques », mais elles sont, en général, « peu nombreuses, peu étendues, souvent limitées à un seul organe ». En dehors de ces lésions viscérales, peu importantes d'ailleurs, le système ganglionnaire est hypertrophié et certains ganglions peuvent déjà présenter un certain degré de ramollissement.

2. *Forme cachectisante* (la plus commune, 40% de cas), caractérisée pendant la vie par une cachexie progressive. A l'autopsie, on ne trouve aucune lésion macroscopique. Histologiquement, divers groupes ganglionnaires, quoique légèrement hypertrophiés, ne sont pas modifiés, et seule une *recherche longue, minutieuse* permettra de trouver dans le suc ganglionnaire des bacilles acido-résistants.

3. *Forme éphémère curable*. — N'est décelable que par la réaction à la tuberculine.

Il est, pour nous, particulièrement intéressant de connaître les manifestations *allergiques dans ces infections dues à l'ultravirus tuberculeux*. Tout d'abord, la réaction à la tuberculine a été étudiée.

BOQUET, NÈGRE et VALTIS ont trouvé que ces réactions étaient *inconstantes*.

ARLOING et DUFOURT ont résumé dans un tableau les résultats de leurs recherches. On y voit que la réaction est toujours positive, mais que la période antiallergique s'allonge en rapport avec la diminution de la gravité d'infection. Les cobayes qui présentent des lésions nodulaires ou une cachexie et dont l'examen ultérieur découvre la cause dans la présence des bacilles tuberculeux typiques, réagissent constamment à l'intradermo-réaction tuberculinique. Chez ceux qui, ultérieurement à l'autopsie, ne présentent aucune lésion et chez qui les bacilles de Koch ne sont pas décelables par les procédés habituels, on ne démontre qu'une allergie tuberculinique temporaire (45 jours). Il faut, dans ce cas, avoir recours à la dilution de tuberculine de beaucoup plus faible que d'habitude, à savoir : 1:50, et même 1:10.

Enfin, R. DEBRÉ, M. LELONG et N. BONNET ont obtenu par injection (puis par réinjection sous-cutanée après un intervalle de 25 jours) *des filtrats de cultures* de bacilles tuberculeux, un *phénomène cutané nécrotique* analogue au *phénomène d'ARTHUS* ou au *phénomène de KOCH*: Alors qu'après la première injection sous-cutanée, aucun phénomène, ni local, ni général, ne fut observé, quelques jours après la seconde, les cobayes ont présenté sans réaction générale appréciable, un très gros œdème local dont le centre a donné une escarre. Au même moment, ces animaux réagissaient positivement à la tuberculine par intradermo-réaction. Chez l'un d'eux, qui a été sacrifié, les auteurs n'ont trouvé

aucune autre lésion que la lésion cutanée (cité d'après CALMETTE).

MANTOUX et J. PARAF ont, les premiers, étudié en 1926 les réactions cutanées provoquées par injection dans le derme d'un filtrat sur bougie de culture du bacille de Koch en bouillon glycérimé soumis à l'ébullition au bain-marie pendant une demi-heure. Ils ont employé chez le cobaye le liquide pur, chez l'homme, dilué au 1/100, et au 1/1000 en injection intradermique de 1 cc3. Ils ont pratiqué en même temps une intradermo-réaction à la tuberculine (0,1 cm3 d'une dilution au 1/1000 pour l'homme et au 1/100 pour le cobaye).

Chez le cobaye sain et chez le nourrisson sain à cuti négative, l'injection intradermique du filtrat pur ou dilué ne provoque aucune réaction immédiate ou tardive.

Chez le cobaye et le nourrisson tuberculeux et chez l'homme adulte à cuti-réaction positive, la même inoculation est suivie de l'apparition dans 24 heures après l'injection d'une réaction érythémato-papuleuse absolument identique à celle de l'intradermo-réaction tuberculinique. Tout se passe, au point de vue des réactions cutanées comme si le filtrat ne contenait que la tuberculine à une dilution variable.

Ces constatations sont intéressantes pour deux raisons : 1° comme preuve que le virus tuberculeux dans sa forme filtrante peut jouer le rôle d'antigène vis-à-vis d'un organisme tuberculeux, 2° elles paraissent corroborer la présomption sur la présen-

ce dans les tuberculines de l'ultravirus tuberculeux, soit vivant, soit mort, selon les procédés employés pour la préparation des tuberculines.

POPPER et RAILLEANO ont étudié comparative-ment sur des cobayes inoculés avec des filtrats sur bougie L3 des produits tuberculeux, la réaction d'allergie à la suite d'injection intradermique de ces mêmes filtrats chauffés pendant une heure à 60° et de la tuberculine.

Ces auteurs ont trouvé que les réactions aux filtrats tuberculeux chauffés apparaissent plus tôt (dans 11 et 30 jours) que la réaction à la tuberculine, qu'elles gagnent rapidement en intensité et atteignent leur acmé au moment de l'apparition de l'allergie tuberculinique (dans 24 et 50 jours, à partir de l'inoculation avec des produits tuberculeux filtrés). L'intradermo avec des filtrats chauffés pratiquée en série chez les cobayes normaux n'a donné aucun résultat positif.

D'après ces résultats, les auteurs seraient tentés d'attribuer une valeur différente à ces deux réactions : à la période d'intradermo positive pour les filtrats, correspondrait la multiplication des formes filtrables dans l'organisme de cobaye avant leur transformation en bacilles acido-résistants et tuberculigènes, qui serait révélée par l'apparition de l'allergie tuberculinique. La réaction positive avec des filtrats pourrait, par conséquent, être considérée comme signe révélateur d'une infection due au virus filtrant. Les mêmes auteurs ont constaté que la disparition de l'allergie à la tuberculine (57 jours

après l'injection) est précédée, chez les cobayes, par la disparition de l'allergie aux filtrats tuberculeux chauffés.

Il ressort des expériences d'ARLOING et de THEVENOT, que l'ultravirus tuberculeux inoculé à plusieurs reprises et dans certaines conditions peut conférer au cobaye une résistance manifeste vis-à-vis du bacille tuberculeux acido-résistant, même très virulent.

Les expériences du Professeur CALMETTE, J. VALTIS, de A. BOQUET et L. NÈGRE semblent confirmer ces conclusions. D'après ces auteurs, cette résistance paraît liée à la présence des lésions tuberculeuses atypiques engendrées par les formes filtrables du bacille de Koch.

Dans le même ordre d'idées, VAUDREMER a constaté que les animaux qui ont survécu à l'injection intraveineuse des éléments filtrables du bacille de Koch, présentent, deux mois plus tard, une forme de résistance très particulière à l'inoculation d'une dose massive de bacilles tuberculeux humains virulents.

Sans préjuger jusqu'à quel point ces constatations faites chez les animaux d'expériences soient applicables à l'homme, nous pouvons relever déjà maintes analogies aux faits observés chez l'homme.

Nous nous trouvons actuellement en présence d'un nombre de travaux tendant à démontrer que certains états septicémiques des enfants, dont la relation avec la tuberculose a été présumée par certains auteurs (typhobacillose de LANDOUZY et de son

école) doivent leur origine à l'ultravirus tuberculeux.. Les recherches de ce genre ont été surtout dirigées vers la découverte dans du sang de malades, des formes filtrantes du bacille de Koch.

Ainsi ARMAND DELILLE, A. SAENS et S. BERTRAND ont trouvé des éléments filtrables à côté du bacille acido-résistant dans le sang des enfants atteints de granulie. En inoculant aux cobayes le sang de ces enfants filtré à deux reprises sur L₂, ils ont réussi à obtenir chez l'animal cette forme atypique de tuberculose qui se traduit par engorgement ganglionnaire avec la présence du bacille de Koch dans les ganglions.

PAISSEAU et VIALARD inoculent sans filtration préalable la sérosité articulaire d'un malade atteint de purpura rhumatoïde. Ces auteurs ont déterminé chez le cobaye inoculé avec ce produit une infection analogue à celle obtenue par les filtrats tuberculeux. Ils ont trouvé dans les ganglions de leurs cobayes des bacilles acido-résistants typiques.

LÉON BERNARD, DESBUSQUOIS et THOYER ont trouvé l'ultravirus tuberculeux dans le sang de femmes atteintes de tuberculose apyrétique en période menstruelle.

J. VALTIS et Mlle MISIEWICZ sont arrivés aux mêmes résultats.

Récemment, REITER et LÖEWENSTEIN signalent quelques cas où ils ont trouvé l'ultravirus tuberculeux dans le sang des malades atteints de rhumatisme articulaire aigu.

Qu'il nous soit permis de mentionner qu'à la

suite de travaux sur l'ultravirus tuberculeux, le grand problème de l'hérédité tuberculeuse se trouve de nouveau soumis à l'examen critique, et qu'on est de plus en plus enclin à attribuer un certain rôle au passage transplacentaire des formes filtrantes du bacille de Koch.

En partant de ces notions, certains auteurs pensent expliquer par infection due à la forme filtrable du bacille de Koch, le cas de mort de nourrissons cachectiques issus de mères tuberculeuses et dont l'autopsie ne pouvait déceler des lésions susceptibles de déterminer la fin fatale.

Il nous semble utile de résumer quelques études récentes sur les réactions allergiques aux filtrats tuberculeux ou présentant des états dont l'origine pourrait être attribuée à l'ultravirus tuberculeux.

P. NÉLIS reprend les réactions intradermiques sur des enfants nés de parents tuberculeux et présentant une cuti-réaction à la tuberculine négative.

NÉLIS se sert, pour l'intradermo-réaction, d'un filtrat (après 10 jours d'étuve à 37°) de la souche Vallée cultivée sur le milieu Sauton. Le filtrat est chauffé pendant une heure à 70°.

D'après NÉLIS, ces enfants se sont montrés très sensibles à l'intradermo-réaction pratiquée avec son filtrat, alors que le malade tuberculeux adulte dans les mêmes conditions réagit beaucoup plus faiblement à l'intradermo avec filtrat, ce qui contraste nettement avec une réaction tuberculinique intradermique faite simultanément chez lui.

Stefan STERLING-OKUNIEWSKI (de Varsovie) a étu-

dié l'action sur divers sujets d'un filtrat obtenu à partir de ganglions trachéo-bronchiques des malades tuberculeux dont l'activité était vérifiée sur des animaux de laboratoire.

Les injections intradermiques (à 1 p. 1000) et les cuti (sol. à 1 p. 2 dans la glycérine) pratiquées avec ce filtrat, négatives chez les individus sains ont donné des résultats positifs chez les malades tuberculeux. L'intradermo-réaction au filtrat s'est montrée positive dans les cas où la réaction de von PIRQUET restait négative.

Enfin, ARLOING et DUFOURT, et JOSSEMAND et CHARACHON ont constaté que les filtrats non chauffés provenant de certaines cultures du bacille de Koch peuvent éveiller une cuti-réaction allergique positive dans certaines formes de tuberculose humaine de l'adulte. D'après ces auteurs, il existe un rapport inverse entre la gravité de l'évolution de tuberculose accompagnée d'une déchéance de l'état général, et l'intensité d'une cuti-réaction au filtrat positive. La cuti-réaction au filtrat paraît dépourvue chez l'adulte de toute valeur diagnostique (de même, d'ailleurs, que la tuberculine) quant au rôle possible joué par le virus tuberculeux filtrable, par contre, elle semble comporter une signification pronostique réelle, son atténuation et sa disparition sont plus précoces et plus marquées qu'avec la tuberculine chez les tuberculeux dont l'évolution s'aggrave.

CHAPITRE V

LES RECHERCHES TENDANT A DÉMONTRER LE RÔLE DE L'ULTRAVIRUS DANS L'ORIGINE DES TUBERCULIDES

Nous allons, maintenant, à la lumière de tous ces faits concernant le rôle pathogénique de l'ultravirus et que nous avons exposé peut-être trop longuement, aborder la question qui nous intéresse particulièrement, à savoir les recherches ayant pour but de mettre l'ultravirus tuberculeux à l'origine des tuberculides.

Parmi ces travaux, les plus importants sont ceux entrepris par P. RAVAUT et ses collaborateurs.

Leurs investigations ont porté sur les tissus et le sang de malades atteints de sarcoïdes (1 cas), de tuberculides papulo-nécrotiques (4 cas), de lupus érythémateux (10 cas), d'érythème induré de Bazin (2 cas), de lupus pernio (2 cas), et de diverses autres affections cutanées.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° I. — SARCOÏDE SOUS-CUTANÉE

(Communication à la Société de Biologie, 8 juin 1929)

P. RAVAUT, J. VALTIS et P. NÉLIS

Le 10 février 1927, des lésions d'une sarcoïde sous-cutanée, extraites par biopsie, ont été broyées dans un mortier stérile, puis émulsionnées dans de l'eau physiologique. Le liquide surnageant a été inoculé sous la peau de la région inguinale de 6 cobayes.

Deux des animaux sont morts le lendemain de l'inoculation ; un troisième est mort le sixième jour.

Le 25 février 1927, les 3 survivants ont été éprouvés par voie dermique avec 0 cmc 10 de tuberculine brute diluée au 1/100 et n'ont pas réagi.

Un de ces animaux est mort le 1^{er} mars, soit vingt jours après l'inoculation : à l'autopsie, on ne constate aucune lésion locale ni viscérale, sauf une légère hypertrophie des ganglions trachéo-bronchiques. Dans l'un d'eux, après un examen minutieux, nous avons pu mettre en évidence la présence de bacilles acido-résistants ayant tous les caractères du bacille de Koch.

Le second de ces animaux survivants est mort le 9 mars 1927, soit vingt-neuf jours après l'inoculation : pour toute lésion on ne constatait qu'une légère hypertrophie des ganglions trachéo-bronchiques dans lesquels on trouva des bacilles de Koch.

Enfin, le troisième cobaye a été sacrifié le trente-septième jour après l'inoculation : il ne présentait aucune lésion et la recherche des bacilles de Koch dans ses organes lymphatiques a été négative.

En résumé, sur 6 cobayes inoculés sous la peau avec du liquide dans lequel avait été broyé un fragment de sarcoïde, 3 sont morts rapidement et sur 2 des autres, au vingtième et

au vingt-neuvième jour après l'inoculation, il a été possible de mettre en évidence dans les ganglions trachéo-bronchiques la présence de bacilles de Koch.

OBSERVATION N° II. — TUBERCULIDES PAPULO-NÉCROTIQUES
(*IBIDEM*)

Il s'agissait d'une malade qui, depuis 3 jours, présentait une éruption de tuberculides papulo-nécrotiques sur les cuisses et les jambes. Le 17 mai 1927, on prélève au moyen d'une curette, du pus et de la sérosité sécrétés par ces éléments ; la petite quantité de matière recueillie est émulsionnée dans de l'eau physiologique et inoculée sous la peau d'un cobaye. Le 11 juin 1927, soit vingt-trois jours après l'inoculation, cet animal est sacrifié : on ne constate aucune lésion locale ou viscérale, sauf une hypertrophie du système ganglionnaire ; sur des frottis des ganglions trachéo-bronchiques, on découvre, après de nombreux examens, des bacilles de Koch typiques.

OBSERVATION N° III. — TUBERCULIDES PAPULO-NÉCROTIQUES

(P. Ravaut, Valtis et Van Deinse : La présence de l'ultravirus tuberculeux dans le sang d'une malade atteinte des tuberculides papulo-nécrotiques. Bulletin de l'Académie de Médecine, n° 26, 1^{er} Juillet 1930)

Il s'agit d'une jeune malade, née le 3 août 1909, âgée de 22 ans, issue d'une mère morte de tuberculose pulmonaire. Elle n'a jamais été malade jusqu'en 1927. A cette époque, elle fut traitée à Berck à plusieurs reprises pour des ganglions tuberculeux du cou dont on voit encore les cicatrices.

Au début de juillet 1929, elle retourne à Berck, en touriste, cette fois. Elle s'expose au soleil et, dix jours après, apparaissent tout à coup, simultanément, uniquement sur les zones découvertes et insolées, des lésions de types assez différents selon les régions atteintes.

Elle vient nous consulter le 26 juillet 1929 et nous la

présentons le lendemain au Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française qui se tenait à Paris à ce moment.

Mieux que toute description, les photographies suivantes qui ont été prises le 27 juillet rendront compte de l'aspect très différent de ces lésions selon leur siège, bien qu'apparues simultanément chez la malade sous l'action d'une forte insolation.

Ce sont :

1° À la face, des lésions vésiculeuses envahissant symétriquement le front, les joues, le nez, le menton, rappelant une dermite artificielle à type eczémateux ; certains éléments sont un peu plus infiltrés, surtout au niveau des pommettes, et rappellent les dispositions et même l'aspect du lupus érythémateux.

2° Au cou : un semis de petites papules rouges de 3 à 4 mm. de diamètre ; quelques-uns, dans la région antérieure, présentent une petite ulcération centrale rappelant les tuberculides papulo-nécrotiques.

3° Aux deux bras, surtout au niveau des plis du coude, un semis de lésions papuleuses, de petites dimensions, peu infiltrées, légèrement brillantes, que l'on pourrait étiqueter lichen.

4° Aux coudes, sur la face externe des avant-bras, quelques papules surélevées, nodulaires, centrées par un point nécrotique ayant tous les caractères des tuberculides papulo-nécrotiques.

5° Sur la face dorsale de quelques doigts, sur le dos des mains, des nodules rouges violets, gros comme un grain de poivre, dont quelques-uns sont en voie de nécrose et représentent des types intermédiaires entre certains éléments de lupus pernio et les tuberculides papulo-nécrotiques.

On ne retrouve dans l'histoire de la malade ni l'influence d'un médicament, ni celle d'un corps chimique quelconque. Les lésions, uniquement limitées aux régions insolées, sont apparues toutes ensemble dix jours après un violent coup de

soleil chez une malade entachée de tuberculose ganglionnaire et présentant néanmoins un bon état général. Les nombreux médecins qui, à ce Congrès, virent la malade, confirmèrent ce diagnostic, quelques-uns recherchèrent, sans résultat, une origine chimique à ces lésions, tout en admettant l'influence du soleil et le terrain spécial sur lequel elles apparurent. Les recherches ultérieures devaient nous fournir les éléments d'une pathogénie beaucoup plus simple et à l'abri de toute discussion.

Ajoutons, dès maintenant, que ces lésions ont disparu en quelques semaines sans laisser de traces, sauf au cou, aux coudes et aux doigts, où l'on voit encore, sous forme de petites cicatrices creuses, les reliquats bien connus des tuberculides papulo-nécrotiques.

Les réactions sanguines de Bordet-Wassermann et de Hecht ont été négatives.

A plusieurs reprises, des cuti et des intradermo-réactions à la tuberculine ont été pratiquées (27 et 31 juillet 1929, 21 et 26 août 1929) et se sont montrées positives à la suite de l'une d'elles, le 3 septembre 1929, sont apparus de nouveau sur les bras quelques éléments des tuberculides papulo-nécrotiques qui disparurent rapidement.

Depuis cette époque, nous avons constamment suivi cette malade qui n'a jamais présenté de nouvelle lésion cutanée. Elle est toujours fatiguée, nonchalante, irritable et a légèrement maigri. Notre ami Rist a bien voulu vérifier, le 6 juin 1930, son état pulmonaire : il l'a trouvé normal ; cependant, à la partie supérieure du hile gauche, il a constaté l'existence d'une calcification grosse comme une noisette. Au cou, dans la région sterno-mastoïdienne, se sentent encore des ganglions indurés.

Chez cette malade, se présentant au vingtième jour d'une éruption typique de tuberculides papulo-nécrotiques, nous avons aussitôt pensé à étudier son sang et, le 31 juillet 1929, 3 cobayes sont inoculés avec du sang frais retiré de la veine et réinjecté aussitôt dans le péritoine, avant toute trace de coagulation. Voici, brièvement, les résultats de nos expériences (protocole complet se trouve dans notre communication à l'Académie de Médecine, à la séance du 1^{er} juillet 1930).

Le premier cobaye inoculé avec 5 cmc de sang fut sa-

crifié neuf mois après, ne montrant aucune lésion et ses ganglions ne renfermaient pas de bacilles de Koch.

Le deuxième cobaye, inoculé avec 10 cmc de sang, fut sacrifié neuf mois après ; il avait maigri de 100 gr. A l'autopsie, aucune lésion apparente, sauf une hypertrophie des ganglions épiploïques, mésentériques et trachéo-bronchiques. L'examen de ces ganglions ne révèle pas de bacilles de Koch ; mais la réinoculation de ces ganglions met en évidence dans trois passages successifs la présence de bacilles de Koch.

Le troisième cobaye inoculé avec 15 cmc de sang, meurt sept mois après l'inoculation, ne présentant, pour toute lésion, qu'une légère hypertrophie des ganglions trachéo-bronchiques ; dans les frottis, on retrouve quelques rares bacilles de Koch.

Enfin, le 21 mars 1930, huit mois après le début de la maladie, alors que les traces de l'éruption avaient disparu depuis longtemps, le sang de cette malade a été inoculé à trois reprises différentes (21 mars, 4 avril, 15 avril 1930) au même cobaye et dans la même région ; sacrifié quarante-deux jours après la première inoculation, il ne présente aucune lésion apparente, sauf de l'hypertrophie des ganglions trachéo-bronchiques dans lesquels on peut constater des bacilles de Koch typiques.

En analysant cette observation, les auteurs y soulignent quelques points particulièrement intéressants :

1. La diversité des lésions chez le même sujet survenant à l'occasion d'une cause déchaînante unique (actino de rayons solaires).
2. Le caractère septicémique de cette éruption, la septicémie étant due à l'ultravirus tuberculeux.
3. Ce cas se prête à confirmer la conception

selon laquelle l'ultravirus tuberculeux est capable de conférer une certaine résistance aux infections bacillaires ultérieures pas trop massives.

Dé notre part, nous pouvons rapprocher de cette observation celle de ROSENBAUM, plus ancienne (Arch. für Dermatol. u. Syphilis 131 : 50 1921.) Elle concerne un sujet scrofuleux dont les ganglions hypertrophiés étaient soumis à l'action des rayons ultraviolets et qui présenta tout à coup une éruption du lichen scrofulosorum typique. Sans avoir fourni des preuves expérimentales, ROSENBAUM pense que les rayons ultra-violets ont mobilisés les bacilles dans les ganglions et ont provoqué l'exanthème.

OBSERVATION N° IV

(P. Ravaut, J. Valtis et Guerra. Presse Médicale, 7 octobre 1931).

Il s'agit d'un homme de 42 ans, ne présentant aucun antécédent héréditaire, ni personnel de tuberculose ; il faut seulement noter que sa femme est atteinte d'une affection chronique sur laquelle nous n'avons pu avoir des renseignements. Le malade a été en prison du 22 juin au 22 août 1930, lorsque, le 15 septembre, commencent à apparaître quelques lésions cutanées ; en quelques jours, elles s'étendent rapidement et envahissent tout le corps. Il consulte différents médecins qui, tous, pensent à la syphilis et le traitent sans aucun résultat.

Nous le voyons le 28 novembre 1930, couvert, de la tête aux pieds, de tuberculides papulo-nécrotiques typiques, à divers stades de leur évolution ; elles sont très abondantes à la face et aux membres, surtout aux jambes, relativement dis-

crêtes sur le thorax et l'abdomen, ainsi qu'on peut le voir sur les photographies. On ne constate aucune lésion tuberculeuse ; les ganglions sont normaux.

La réaction de B.-W., pratiquée à trois reprises différentes, est négative.

La réaction de floculation pour la syphilis (Vernes) est complètement négative (o).

La réaction de Calmette-Massol pour la syphilis est légèrement positive.

La réaction de Vernes à la résorcine pour la tuberculose donne 45.

L'intradermo-réaction à la tuberculine est très fortement positive sous forme d'un gros nodule à centre nécrotique.

Des prélèvements portant sur les lésions et sur le sang sont faits et inoculés à des cobayes ; nous en donnons plus loin les résultats.

Le 13 décembre 1930, nous injectons au bras, par voie intradermique une goutte d'un vaccin stérilisé par la chaleur provenant d'un filtrat sur bougie de porcelaine (n° 2) d'un voile jeune de culture de bacilles tuberculeux de souche bovine virulente sur milieu de Sauton : il s'agit donc d'un vaccin à base d'ultravirus tuberculeux. Il se produit aussitôt après l'inoculation un placard rouge, de la dimension d'une pièce de 5 francs ; puis le malade retourne en province. Lorsque nous le revoyons, neuf jours après, on constate au point d'inoculation une croûte sous laquelle se voit une lésion nécrotique et reposant sur une peau brun-violet formant une grande tache ovale de 5 cm. sur 4 cm. ; fait curieux, tout autour, se voient de jeunes éléments à type de tuberculides papulo-nécrotiques.

Du côté de l'éruption, nous constatons un affaissement net des plus anciennes lésions et quelques nouveaux éléments très discrets. Une seconde intradermo-inoculation avec une dose double du même vaccin est pratiquée le 29 décembre et donne lieu aux mêmes phénomènes, mais très atténués.

A partir de la troisième injection, bien que les doses de vaccin fussent augmentées, la réaction locale est minime, si bien que, du 2 janvier 1931 au 9 mars 1931, il reçoit 10 injections de ce vaccin à doses croissantes sans présenter des réactions importantes.

A partir du moment où ces injections de vaccin à base d'ultravirus ont été commencées, l'éruption a cessé d'évoluer et, le 30 mars 1931, elle a complètement disparu ; le malade a engraisé de 3 kilos et semble guéri, tout au moins de sa poussée actuelle.

Les produits prélevés le 10 décembre 1930, au moment où l'éruption, durant depuis trois mois, avait atteint son maximum, ont donné les résultats suivants.

Avec du pus retiré de divers éléments papulo-nécrotiques, 9 cobayes ont été inoculés sous la peau et tous les résultats ont été négatifs.

Avec du sang retiré de la veine et réinjecté aussitôt sous la peau, 3 cobayes ont été inoculés.

L'un d'eux, ayant reçu 15 emc de sang frais, sacrifié vingt jours après, ne présentait aucune lésion apparente. A l'autopsie, on constata au point d'inoculation un très petit abcès, ainsi qu'une tuméfaction des ganglions lombaires. Dans le pus de l'abcès et dans les ganglions lombaires se voyaient des bacilles de Koch, quelques-uns isolés, la plupart groupés en amas de quelques éléments. Ce pus a été réinoculé à un second cobaye qui, sacrifié vingt-six jours après, ne présentait que de l'hypertrophie des ganglions dans lesquels on put assez facilement mettre en évidence des bacilles de Koch.

Les deux autres cobayes, éprouvés à la tuberculine cent deux jours après l'inoculation, n'ont pas réagi ; l'un d'eux, sacrifié quelques jours après, ne présentait aucune lésion et les frottis des organes ont été négatifs ; mêmes résultats pour l'autre, sacrifié cent trente-sept jours après l'inoculation. Avec le broyage de la rate et de quelques ganglions provenant de ces cobayes, deux autres ont été réinoculés ; ils ne présentent aucune lésion et paraissent bien portants actuellement.

Les auteurs relèvent de cette observation les faits suivants, non dépourvus d'importance.

1. Impossibilité de mettre en évidence le ba-

cille de Koch dans les lésions externes et la présence simultanée de bacilles de Koch dans du sang du malade, où leur démonstration fut relativement facile.

2. Le cobaye inoculé avec du sang bacillifère de ce malade a présenté un petit abcès local contenant des bacilles, mais les lésions de son système lymphatique ne répondait pas à la tuberculose expérimentale du type Villemin ; elles se rapprochaient à celle provoquée par les filtrats tuberculeux (réaction des ganglions lombaires contenant des bacilles et absence du chancre d'inoculation et de la caséification ganglionnaire similaire).

Pour notre part, nous relevons de cette observation un fait qui attire particulièrement notre attention. Ce sont les vaccinations au moyen d'un vaccin contenant l'ultravirus tuberculeux faites chez un malade porteur de tuberculides. Ne préjugant en rien la valeur thérapeutique de ces vaccinations et en ne tenant compte que de leur signification biologique, nous les considérons comme les réactions allergiques à l'ultravirus tuberculeux servant d'antigène chez un malade atteint des lésions dont l'origine est attribuable à l'ultravirus tuberculeux

De notre connaissance, les épreuves allergiques en série de ce genre chez le malade porteur de tuberculides ont été faites pour la première fois par M. RAVAUT et ses collaborateurs. Nous les pouvons mettre en parallèle avec les autres réactions aux filtrats tuberculeux citées ci-dessus.

Nous croyons pouvoir interpréter cette observation en ce sens que dans le cas examiné le virus circulant dans du sang du malade a donné rapidement naissance à la forme acido-résistante du bacille de Koch (décelée déjà au premier passage), dont la virulence était considérablement atténuée et peut-être modifiée, puisque les lésions ganglionnaires causées par elles présentaient un caractère atypique.

Il nous semble utile de rapprocher cette observation des expériences de J. VALTIS, BOQUET, NÈGRE et Mlle CERTONCIGNY, qui se sont demandés quelle pouvait être la virulence des bacilles acido-résistants prélevés aux animaux infectés avec des filtrats.

Ils se sont servis, dans leurs expériences, des filtrats obtenus avec la souche bovine « Vallée » et ils ont constaté qu'il fallait cinq passages successifs pour faire récupérer aux bacilles issus des formes filtrantes leur virulence originelle. Les recherches analogues d'ARLOING, DUFOURT et MALATRE, de NÉLIS, de F. K. PARTEROYO, Ralph MELLON et ELIZ, de JOST et L. LANGE confirment ces résultats.

Il nous paraît probable que l'absence de virus tuberculeux dans les lésions externes signalée dans l'observation IV soit due à sa destruction rapide sur le terrain particulièrement allergique, comme le semble démontrer l'intradermo-réaction à l'ultravirus contenu dans le vaccin, très intense et accélérée. Nous remarquons aussi que ces vaccinations, respectivement intradermo-réactions au filtrat tuberculeux, faiblissent en intensité au fur et à mesure de leur répétition, ce que nous pouvons expliquer par

l'accroissement progressif de l'anergie spécifique et positive, et par conséquent nous devons reconnaître l'action curative de ce vaccin.

OBSERVATION N° V

(P. Ravuat, J. Valtis et Guerra. Presse Médicale, 7 octobre 1931).

Il s'agit d'une femme de 34 ans qui ne présente aucun antécédent héréditaire ou personnel de tuberculose ; elle a eu trois enfants, dont deux sont bien portants, alors que le troisième est très débile. Pas de fausses couches.

Depuis 1919, elle est sujette, deux ou trois fois par an, à de légères poussées éruptives se manifestant sur les membres inférieurs et les fesses ; elles ont laissé des cicatrices dont sont criblées ces régions : ce sont des cicatrices typiques de tuberculides papulo-nécrotiques.

Dans le courant de décembre 1930, est survenue, sur la face antéro-latérale de la jambe droite, le cou-de-pied, la face interne du genou, une éruption formée d'une trentaine d'éléments ayant tous les caractères des tuberculides papulo-nécrotiques à différents stades de leur évolution. La malade se sent fatiguée, a maigri de quelques kilogrammes, mais ne présente ni fièvre, ni toux. L'examen de ses différents viscères et de ses ganglions est absolument négatif.

Les réactions de Bordet-Wassermann et de flocculation de Vernes sont négatives. L'intradermo-réaction à la tuberculine est fortement positive. Le 20 janvier 1931, soit un mois après le début de l'éruption, la sérosité provenant d'éléments cutanés et du sang sont prélevés et inoculés à des cobayes ; nous donnons plus loin les résultats de ces inoculations. Ce même jour, on pratique à la cuisse gauche une intradermo-réaction avec deux gouttes du même vaccin, provenant d'un ultravirus déjà utilisé dans le cas précédent.

Sept jours après, on constate la formation d'une escarre

noire, nécrotique, entourée d'une zone inflammatoire rouge qui se cicatrise en un mois. Deux autres injections de ce même vaccin, à doses moins fortes, sont pratiquées et produisent chaque fois des réactions locales moins vives ; la dernière disparaît en dix jours.

Pendant ce temps, les lésions cutanées s'effacent de jour en jour et, le 31 mars 1931, soit deux mois et demi après la première injection, l'éruption a disparu, la malade se porte bien et a engraisé de deux kilos.

Quelques jours après, au début d'avril 1931, elle a cependant présenté, sur la face interne du genou droit, deux petites tuberculides à forme papuleuse qui ont évolué et disparu en quelques jours.

Les recherches expérimentales pratiquées le 20 janvier 1931 ont donné les résultats suivants :

Avec du sang prélevé dans la veine, 2 cobayes sont inoculés sous la peau à la dose de 10 cmc. L'un d'eux, sacrifié vingt jours après, ne présente que des ganglions légèrement hypertrophiés dans lesquels on ne trouve pas de bacilles de Koch. Le broyage de ces ganglions est réinoculé à un autre cobaye qui meurt trois jours après. Le second cobaye est actuellement vivant et bien portant.

Avec le produit du grattage et la sérosité prélevés au niveau des lésions de la jambe, un cobaye est inoculé sous la peau. Sacrifié vingt-deux jours après, il ne présente aucune lésion locale, mais quelques ganglions inguinaux dans lesquels on retrouve des bacilles de Koch typiques. Il était atteint, en outre, d'une pseudo-tuberculose du type Malassez-Vignaf.

Il nous paraît important de souligner dans cette observation l'intradermo-réaction à l'ultravirus (vaccin) très violente, avec une escarre, qui nous impose l'analogie avec le phénomène d'Arthus ou le phénomène de Koch. Nous pouvons juxtaposer cette

observation aux expériences ci-dessus citées de R. DEBRÉ, M. LELONG et N. BONNET.

M. RAVAUT et ses collaborateurs ont ensuite prélevé le sang aux 10 sujets atteints de lupus érythémateux de divers types pour y rechercher la présence de l'ultravirus tuberculeux. Dans deux cas seulement, ces recherches ont donné les résultats positifs. La virulence des lésions locales n'a été recherchée dans aucun cas.

Nous ne citerons, d'après ces auteurs, que les observations des cas positifs.

OBSERVATION N° VI

Le premier cas positif a trait à une femme atteinte depuis plusieurs mois d'un lupus érythémateux du nez et des joues, mais en pleine évolution. L'état général est bon et la malade ne présente aucun signe de tuberculose.

Un cobaye est inoculé le 8 octobre 1930, sous la peau de l'abdomen, avec 10 cmc de sang frais.

Sacrifié un mois après, il ne présente, pour toute lésion, que quelques ganglions trachéo-bronchiques dans lesquels on ne trouve pas de bacilles de Koch. Avec le broyage des ganglions, on réinocule un second cobaye qui, sacrifié trois mois après, ne présente que des ganglions trachéo-bronchiques, sans bacilles de Koch. Un troisième cobaye, réinoculé dans les mêmes conditions, est sacrifié vingt jours après et présente de gros ganglions trachéo-bronchiques, mais sans bacilles de Koch.

Un quatrième cobaye, réinoculé avec le broyage de ces ganglions, meurt spontanément quinze jours après et on trouve cette fois, dans ses ganglions trachéo-bronchiques, des bacilles de Koch.

OBSERVATION N° VII

Le second cas a trait à un malade atteint depuis deux ans d'un lupus érythémateux légèrement crétacé, très étendu au nez et aux joues. Un premier cobaye est inoculé sous la peau de l'abdomen avec 20 cmc de sang frais, le 16 décembre 1930. Sacrifié un mois et demi après, il ne présente pour toute lésion que des ganglions trachéo-bronchiques, sans bacilles de Koch.

Un second cobaye, inoculé avec le broyage de ces ganglions, sacrifié dix-sept jours après, ne présente que de gros ganglions trachéo-bronchiques sans bacilles de Koch.

Un troisième cobaye inoculé avec le broyage de ces ganglions est sacrifié vingt-deux jours après et, dans ses ganglions inguinaux, ainsi que dans un ganglion lombaire, on trouve des amas de bacilles de Koch typiques.

En résumé de leurs travaux, M. RAVAUT et ses collaborateurs sont arrivés aux résultats suivants :

Dans un cas de sarcoïde hypodermique : un résultat positif par inoculation de tissu.

Dans 4 cas de tuberculides papulo-nécrotiques : 4 résultats positifs par inoculation soit du tissu, soit du sang.

Dans 10 cas de lupus érythémateux étudiés : 2 résultats positifs par inoculation du sang.

Dans 2 cas d'érythème induré, de lupus pernio, de vaselinome, d'acné de la face, 3 cas d'eczéma chronique, un cas de lichen plan, les inoculations de sang faites à 35 cobayes se sont montrées négatives.

En relatant les cas négatifs, les auteurs remarquent :

Il nous paraît certain que, si l'on multipliait pour chaque sujet les expériences, soit en prélevant davantage de tissu ou de sang, selon la période de l'évolution de la maladie, soit en inoculant un plus grand nombre d'animaux, en répétant les inoculations au même cobaye et dans la même région, soit en pratiquant de plus nombreux passages, on augmenterait considérablement le pourcentage de cas positifs. Quoiqu'il en soit, ces résultats nous paraissent suffisamment nets pour montrer le rôle de l'ultravirus tuberculeux dans la production des tuberculides.

De ces travaux, les auteurs tirent encore quelques déductions intéressantes, à savoir : 1. On a autant plus de chances de déceler l'ultravirus tuberculeux dans les lésions tissulaires des tuberculides que l'affection est de date plus récente, et 2. On réussit à démontrer l'ultravirus dans du sang du sujet atteint alors que ses lésions externes n'en renferment déjà plus.

Enfin, les auteurs concluent à l'existence de deux grandes formes de tuberculose cutanée : « l'une *bacillaire* répondant au lupus, tuberculose verruqueuse, etc..., et d'origine externe le plus souvent ; l'autre *granulaire*, répondant aux tuberculides et d'origine sanguine. Entre ces deux formes, peuvent se voir des intermédiaires ou des formes mixtes comme il en existe entre ces deux états du microbe de la tuberculose. »

En suivant une technique semblable à celle de M. RAVAUT, SCHAUMANN a démontré l'ultravirus tuberculeux dans le lupus pernio.

EXPERIENCE DE SCHAUMANN

(citée d'après la thèse de Jacques Fabre, Toulouse 1930)

1. Deux cobayes sont inoculés avec les fragments du *lupus pernio*. Le premier ne présente, à l'autopsie, aucune lésion ; le second une adénopathie similaire du point d'inoculation. Les ganglions sont inoculés à un nouvel animal dont l'autopsie montre des lésions d'infection généralisée, sans germes décelables. Au troisième passage, Schaumann constate la présence de tubercules généralisés. Leur culture sur pomme de terre glycinée de croissance lente est inoculée à dose d'un milligramme à 3 lapins. Le premier lapin (poids : 1730 gr.) meurt au bout de 3 semaines. Le second lapin (poids 1750 gr.) meurt au bout de 5 mois. Le troisième lapin (poids 2250 gr.) meurt au bout de 9 mois.

L'autopsie de ces trois animaux montre des tubercules abondants dans les poumons et les reins.

2. Le pus provenant des lésions ulcérées de *lupus pernio* est inoculé à 8 cobayes, 7 restent sains, un meurt au bout de deux mois avec des adénopathies généralisées sans tubercules. Les ganglions sont inoculés à un deuxième animal qui présente une tuberculose fibreuse des ganglions lymphatiques.

Au troisième passage des lésions fibro-caséuses, apparaissent des bacilles tuberculeux cultivables mais non repiquables en série.

La tuberculose expérimentale réalisée dans ces cas ne se présente pas sous l'aspect habituel des lésions caséuses. Ces caractères n'apparaissent qu'au troisième ou quatrième passage. Lors des premières inoculations, seule est constatée une atteinte du système lymphatique, soit locale, soit généralisée, ce

qui fait rapprocher cette tuberculose à la forme spéciale de CALMETTE-VALTIS et ARLOING-DUFOURT.

HUDELO fait une expérience analogue qui confirme les résultats précédents. CHATELLIER (de Toulouse), de même.

Pour compléter cette série de recherches, qu'il nous soit permis de citer les travaux de RAMEL (de Lausanne) qui vient de démontrer l'origine tuberculeuse, par virus filtrant, de l'érythème polymorphe (dans son rapport au dernier Congrès des Dermatologistes à Paris, 1929) et de l'acné vulgaire ensuite (dans sa communication à la Société de Dermatologie à Paris).

En ce qui concerne l'érythème polymorphe, le Professeur RAMEL a été frappé par deux faits : 1° par une certaine similitude que peuvent affecter, en cours d'évolution les efflorescences de maint érythème polymorphe fébrile avec la forme centrifuge du lupus érythémateux, et 2° par le développement spontané des tuberculides papulo-nécrotiques douze jours après la guérison d'un érythème polymorphe afebrile chez une jeune fille de 15 ans. Il eut alors recours à l'inoculation au cobaye du sang des malades atteints d'érythème polymorphe idiopathique indemne de toute tuberculose apparente et sans antécédents bacillaires. Le Professeur RAMEL a décelé le bacille de Koch dans le sang le deuxième et huitième jours consécutifs à l'éruption.

La présence du bacille tuberculeux n'a pu être démontrée que par la méthode des inoculations successives ; dans 2 cas, il a pu l'isoler par culture.

Pour 6 autres cas d'érythème polymorphe examinés dans des conditions identiques, l'inoculation du sang au cobaye a provoqué les lésions discrètes non mortelles, dans lesquelles on décelait de rares granulations ou bacilles acido-résistants. Enfin, l'inoculation chez 2 malades de l'efflorescence érythémato-polymorphe a déterminé du premier coup une tuberculose disséminée bénigne mais indiscutable.

D'après ces expériences, les érythèmes polymorphes seraient de proches parents des tuberculides. (FLANDIN.)

Nous avons exposé les faits indiscutables sur lesquels se base cette théorie, la dernière née de toutes les doctrines qui cherchent à nous expliquer l'origine des tuberculides.

Il convient maintenant de nous demander quels avantages réels elle présente en face des théories qui l'ont précédées.

Il est évident que cette théorie, en attribuant à l'ultravirus l'étiologie des tuberculides, est seule qui nous explique de la façon la plus claire et la plus simple un des caractères fondamentaux des tuberculides, à savoir l'absence du bacille de Koch dans les lésions, décelable par les procédés classiques.

Elle est d'accord avec toutes les autres théories exposées ci-dessus sur ce que les tuberculides se produisent par voie hématogène.

Elle nous explique d'une façon moins satisfaisante le polymorphisme du groupe de DARIER, et pour nous rendre compte de l'inconstance de la réaction tuberculinique dans certaines tuberculides, elle

est obligée de recourir à l'hypothèse *ad hoc*, à savoir que les formes filtrantes de l'ultravirus tuberculeux ne font pas toujours produire dans l'organisme des sensibilisatrices à la tuberculine (ARLOING et DUFOURT).

Elle se trouve — dans une certaine mesure — en opposition avec les cas très rares — il est vrai — où on a découvert le bacille de Koch directement dans les tissus atteints par les lésions, et avec les cas exceptionnels mais indubitables où on a observé la transformation de certaines tuberculides en tuberculoses cutanées vraies, comme en témoignent les observations suivantes :

JULIUSBERG a vu un nodule lupique typique se développer dans la cicatrice d'une tuberculide papulo-nécrotique.

E. HOFFMAN a vu la même tuberculide, dont l'origine hématogène était certaine, donner naissance à une tuberculose verruqueuse (d'après R. VOLK : Tuberkulose der Haut in Jadassohn : Handbuch der Hautkrankheiten).

Qu'il nous soit permis encore de mentionner que récemment KÖNIGSTEIN a observé un cas de tuberculide indurée de Bazin, dont l'origine était due au bacille aviaire. A la même époque, KREN et LÖWENSTEIN ont identifié le bacille aviaire dans une culture du sang prélevé chez un malade atteint de tuberculides papulo-nécrotiques. Tuberculine aviaire pourrait rendre des services pour différencier les cas suspects.

Nous voyons donc que la théorie mettant l'ul-

travirus à l'origine des tuberculides, malgré le grand crédit que lui prêtent les nombreuses expériences faites par les savants dont l'autorité est reconnue, rencontre néanmoins quelques difficultés.

Il nous semble qu'elle puisse y obvier, si nous reconnaissons que la théorie à l'ultravirus et la théorie allergique, loin de se contredire, doivent plutôt se compléter mutuellement.

A ce point de vue, il faudrait qu'on considère l'ultravirus comme antigène capable de provoquer les réactions allergiques au même titre que le bacille acido-résistant. On pourrait alors expliquer facilement ces cas réfractaires à la théorie de l'ultravirus par le fléchissement de l'état d'allergie élevée, qui est corollaire des tuberculides, sous l'influence des causes diverses exposées ailleurs. Dans ces conditions, l'ultravirus tuberculeux aurait récupéré sa forme du bacille acido-résistant.

Nous reconnaissons volontiers que ce n'est qu'une hypothèse, qui demande des recherches nouvelles.

CONCLUSIONS

1. On peut admettre que les tuberculides présentent les réactions allergiques de la peau au réensemencement par voie sanguine du bacille de Koch ou ses dérivés.

A ce point de vue, on peut considérer les tuberculides comme une manifestation particulière d'une loi biologique générale qui régit la production des phénomènes du même ordre dans les autres infections cutanées, comme trichophytides, levurides, épidermophytides, streptococcides, etc.

2. La syphilis tertiaire et surtout héréditaire crée un terrain non spécifiquement allergique (hétéro-allergie) en dehors d'une allergie spécifique. L'hérédosyphilis et la tuberculose étant les maladies les plus répandues, leur hybridité est fatalement assez fréquente.

Dans cette zone de superposition de ces deux maladies, se constitue un terrain particulièrement favorable à l'éclosion des tuberculides.

Les guérisons fréquentes de certaines tuberculides par novarsénobenzol et bismuth seraient attribuables non à la spécificité des lésions, mais à l'ac-

tion modificatrice du terrain de cette médication antisypilitique.

3. Dans l'état actuel de nos connaissances, il devient de plus en plus probable que dans ces réactions allergiques que sont les tuberculides, le rôle d'antigène à côté de la forme acido-résistante du bacille tuberculeux et à côté de la tuberculine — *et le rôle prépondérant* — joue l'ultravirus tuberculeux.

Il est à présumer que ce n'est que dans les conditions rarement réalisées que l'ultravirus tuberculeux, cause directe des tuberculides, arrive à la forme ultime de son cycle évolutif, le bacille acido-résistant, d'où l'échec presque constant de la recherche du bacille dans les lésions des tuberculides par les procédés classiques.

4. Il est donc légitime — au moins actuellement — de conserver aux tuberculides leur place à part dans la classification dermatologique en les séparant des tuberculoses cutanées vraies qui seraient des lésions de primo-infection, pour la plupart des cas d'origine externe, et dues à la forme acido-résistante du bacille de Koch.

Vu : *Le Doyen*,
BALTHAZARD.

Vu : *Le Président*,
GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Ouvrages sur les tuberculides

1. F. BALZER. — *Purpura annularis telangiectodes*, de MAJocchi. (Ann. de Dermat. et Syphiligr. 1926).
2. A. CIVATTE. — *Recherches sur l'étiologie du lupus érythémateux depuis 20 ans*. (Ann. de Dermat. et Syphiligr. 1926).
3. JACQUES FABRE. — *Du sarco lupus pernio* (Thèse de Toulouse 1930).
4. H. GOUGEROT et LAROCHE. — *Reproduction expérimentale des tuberculides humaines. Tuberculoses cutanées atypiques non folliculaires*. (Soc. de Biolog., 7 déc. 1907).
5. — *Chéloïde expérimentale* (Soc. de Biologie, 24 oct. 1908, T. LXV, p. 342).
6. — *Pathogénie des tuberculides cutanées non folliculaires éclairées par expérimentation*. (Arch. de méd. expér. et d'anatomie pat. N° 3, mai 1909, p. 324).
7. H. GOUGEROT. — *Etiologie et pathogénie des tuberculides cutanées. Les tuberculides expérimentales* : 1. Démonstration de la nature bacillaire des « tuberculides » cutanées par les productions expérimentales des lésions sur la peau épilée du cobaye au moyen des simples frottis des cultures pures du bacille de Koch. 2. Pathogénie des tuberculides cutanées éclairée par expérimentation, hypothèses pathogéniques anciennes et nouvelles. (Gaz. des Hôpitaux, 27 janv. et 3 fév. 1912 et Soc. de la tuberculose, 21 mars 1912.)
8. — *Nouvelles hypothèses pathogéniques basées sur le phénomène de « sensibilisation » et de « lyse »*. (VII Congrès Internat. contre la tubercul., Rome, Avril 1912).

9. — *La dermatologie en clientèle*. Paris 1927.
10. H. GOUGEROT et Paul BLUM. — *Tuberculides papulo-squameuses atrophiques et lupus érythémateux*. (Variétés nouvelles). (Arch. de Derm. et Syph. de la clinique de Saint-Louis, T.II, fasc. 2, Paris, 1930.)
11. H. GOUGEROT, Jean MAYER et René COHEN. — *Tuberculides érythémato-papuleuses en nappe du nez et de la joue. Intradermo-réaction à la tuberculine semblable à la lésion*. (Ibidem).
12. H. GOUGEROT et ARNAUDET. — *Granulome annulaire ou mieux tuberculose annulaire guérie par la tuberculine*. (Ibidem).
13. H. GOUGEROT. — *Tuberculose sarcoïde ou sarcoïdes tuberculeuse par injections thérapeutiques ou esthétiques des corps gras*. (Arch. de Derm. et Syph. de la Clinique de Saint Louis, T.II, fasc. III, Paris 1930.)
14. J. DARIER. — *Précis de dermatologie* (Paris 1928).
15. — *Des tuberculides cutanées* (Ann. de Derm. et Syphil., 1896, p. 143).
16. — *Sur les rapports qui unissent les tuberculides et la tuberculose*. (Ann. de Derm. et Syphil. 1897, p.62).
17. — *Les tuberculides*. (Rapp. au XIII^e Congrès de Médecine, Sect. de Derm. Paris 1900, p. 140.)
18. J. DARIER et R. WALTER. — *Tuberculides papulo-nécrotiques*. (Ann. de Derm. et Syphil., 1905, p. 621.)
19. J. DARIER. — *Les tuberculides cutanées et les tuberculoses atténuées*. (Soc. d'études scient. sur la tuberculose, juillet 1905.)
20. — *Du problème des tuberculoses atténuées*. (Bull. de la Soc. d'Études Scient. sur la tuberculose, 1913, p. 86.)
21. — *Nature des tuberculides ; elles pourraient être dues aux formes filtrantes du bacille de la tuberculose*. (Soc. fr. de Derm., avril 1926, p. 359.)
22. J. DARIER et BRISSY. — *Tuberculides papulo-nécrotiques transformées in situ en lichen scrofulosorum*. (Ann. de Derm. et Syphil. 1906, p. 166).
23. O. GRÜTZ. — *Klinische u. histologische Beiträge zur Frage der Beziehungen zwischen granuloma annulare u. Tuberkulide* (Arch. f. Derm. u. Syphil., 1924, T. CXLVIII, p. 590).

24. GATÉ, MICHEL et CHARPY. — *Erythème induré de Bazin et tuberculides papulo-nécrotiques. Adénopathies sous-maxillaires à type de lymphome tuberculeux.* (Réun. Dermat. de Lyon, 26 fév. 1931).
25. GATÉ et ROUSSET. — *Association chez une même malade des manifestations atypiques de tuberculose cutanée et des tuberculides. Terminaison par une méningite tuberculeuse.* (Réun. Dermat. de Lyon, 21 fév. 1929).
26. LEREDDE. — *Syphilis et tuberculides.* (Soc. de Derm, 8 novembre 1923.)
27. LESPINNE. — *Les manifestations cutanées de la tuberculose. Tuberculose et tuberculides.* (Bruxelles Médical, janvier 1923).
28. LOWENSTEIN et KREN. — *Sur la pathogénie des tuberculides, y compris le lupus érythémateux.* (Wiener Klin. Wochschr, N° 13, 1931.) ,
29. — *Sur l'origine hématogène de certaines tuberculoses cutanées.* (Klin. Wochschr. 23 mai 1931.)
30. LORTAT-JACOB, BIDAULT, LEGRAIN et URBAN. — *La réaction de fixation dans les tuberculoses cutanées. (Technique de BESREDKA ; action thérapeutique de l'antigène méthylique).* (Ann. de Derm. et Syphil., 1928, p. 841).
31. LOUSTE, THIBAUT et CAILLAU. — *Tuberculides lichenoïdes chez un enfant hérédo-syphilitique.* (Soc. de Derm. et Syph., 12 juin 1930.
32. MOUGNEAU et MAGIMEL. — *Tuberculoses cutanées et tuberculides expérimentales.* (Soc. de Biol., 1926, T.II).
33. MARGAROT et DEVÈZE. — *Granulémie avec lichen scrofulosorum et tuberculides papulo-nécrotiques.* (Soc. Fr. de Derm. et Syph., 23 avril 1931, p. 679).
34. NICOLAS, MASSIA et MICHEL. — *Tuberculides polymorphes* (Réun. Derm. de Lyon, 16 janvier 1930).
35. NICOLAS et PETOURAUD. — *Tuberculide multiples, lupus érythémateux du visage, tuberculides nécrotiques des membres supérieurs.* (Réun. Derm. de Lyon, 20 fév. 1930.)
36. PAUTRIER. — *Lupus érythémateux de la figure et lésions des mains intermédiaires entre le lupus érythémateux et les engelures.* (Réun. Derm. de Strasbourg, 6 janvier 1931).

37. — *Ulcère tuberculeux atypique des membres inférieurs coïncidant avec des tuberculides atypiques des jambes et du tronc chez une malade ayant fait des poussées antérieures de tuberculides papulo-nécrotiques.* (Réun. Derm. de Strasbourg, 21 juillet 1929).
38. RAVAUT et DESBUCQUOIS. — *Éruption tuberculoïde survenue à la suite d'un coup de soleil.* (IV^e Congrès de Derm. et Syph. de Langue française, Paris 1929).
39. RAVAUT. — *Les deux grandes formes de la tuberculose cutanée et leurs causes.* (Congrès Intern. de Derm. et Syph. Copenhague, août 1930).
40. RAVAUT, VALTIS et GUERRA. — *Tuberculose granulaire de la peau d'origine sanguine et tuberculides* (Pr. Méd., N^o 80, 1931).
41. RAVAUT et BOCAGE. — *Traitement du lupus érythémateux par le novar.* (Ann. de Derm. et Syph. 1926).
42. *Rapports et discussions sur les tuberculides.* (Congrès des Derm. et Syph. de langue française, Bruxelles 1926.)
43. TANIMURA. — *Zur Pathogenese der Lupus pernio.* (Arch. f. Derm. u. Syphil., T.CXLVII, fasc.I, 1924.)
44. THIBIERGE et RAVAUT. — *Sur la nature et les lésions de l'érythème induré.* (Ann. de Derm. et Syph., N^o 6, 1899).
45. WERTHER. — *Über die Tuberkulide der Haut* (X^e Cong. des Derm. Allemands.)
46. RAMEL. — *Rapport et discussions sur érythèmes polymorphes.* (IV Congrès des Derm. et Syph. de la langue Fr., Paris 1929).
47. VOLK. — *Tuberkulose der Haut.* (in JADASSOHN, Handbuch d. Haut u. Geschlskr., Berlin, 1930).
48. SCHAUMANN. — *Sur la pathogénie du lupus érythémateux.* (Ann. de Derm. et Syph. 1926.)

II. — Ouvrages sur l'allergie

1. BRUNO BLOCH. — *Allergie, Anaphylaxie und Idiosynkrasie in der Dermatologie.* (Klin. Wochschr. VII, N^{os} 23 et 24).
2. E. DESAUX. — *Allergie cutanée (état de sensibilité élective spécifique des cellules de la peau.* (Bull. Méd. 25 juillet 1931.)
3. — *Hypothèses concernant les principales réactions d'inflammatoires simples de la peau normale.* (Progrès Méd., N^o 28, 12 juillet 1930). 1
4. A. BESREDEKA. — *Etudes sur l'immunité dans les maladies infectieuses.* (Paris, Masson, 1927).
5. B. DUJARDIN et C. DUPREZ. — *L'allergie dans la tuberculose et dans la syphilis* (Ann. de Méd., p. 14, 2 août 1923).
6. B. DUJARDIN et N. DECAMPS. . . *L'allergie, une constituant de terrain.* (Arch. Intern. de Méd. Expériment., mars 1925. (Paris, Masson).
7. — *Contribution à l'étude pathogénique des dermatoses.* (Ann. de Derm. et Syphi 1926).
8. V. DE LAVERGNE. — *Allergie et Anergie en clinique.* (Paris 1931).
9. E. RIVALLIER. — *Recherches expérimentales sur l'allergie et l'immunité trichophytique.* (Ann. de Derm. et Syph. 1929, p. 618).
10. WORINGER. — *Rapport entre l'immunité et l'allergie dans l'infection tuberculeuse.* (C. R. Biol. T.XCIX 1928, N^o 16, pp. 848-849).
11. JADASSOHN. — *Allergie ; structure histologique et nombre de microbes dans les dermatoses.* (Arch. Dermato-syphil. de la clinique de l'Hôpital Saint-Louis, T.III, p. III, Paris, Novembre 1931).
12. WOLF EISNER. — *Die Bedeutung der Haut f. Immunität u. Immunisierung.* (Dtsch méd. Wochenschr. 75, N^o 45, 1928.)

III. — *Ouvrages sur l'Ultravirus*

1. A. CALMETTE. — *Les ultra microbes*. (Rev. de Paris, 15 oct. 1929).
2. — *L'infection bacillaire et la tuberculose*. (Paris, 1928).
3. P. HAUDUROY. — *Les ultravirus et les formes filtrantes de microbes*. (Paris 1929).
4. STAVROS SOTIRIOU. — *Contribution à l'étude de la filtrabilité du bacille tuberculeux*. (Thèse de Paris, 1930).
5. F. ARLOING, A. DUFOUT et MALARTRE. — *Caractères anatomiques et cliniques de la tuberculose expérimentale du cobaye provoquée par inoculation des formes filtrantes du bacille tuberculeux*. (Réun. Biol. de Lyon, 21 décembre 1925).
6. E. SERGENT, DURAND, KOURILSKY et BENDA. — *Les virus filtrants tuberculeux en clinique*. (Presse Méd., N° 63, 1930).
7. R. LEVENT. — *La forme filtrante du germe tuberculeux*. (Gaz. des Hôpit., 23 mars 1929).
8. CALMETTE et VALTIS. — *Le virus tuberculeux (granulémie pré-bacillaire et tuberculose)*. (Ann. de l'Inst. Pasteur, juin 1930.)

IV. — *Varia*

1. G. BASCH. — *Les réactions humorales au cours des trichophyties. Intradermo-réaction à la trichophytine*. (Thèse Paris, 1928).
2. FERRHAN. — *Travaux récents sur le bacille tuberculeux*. *Revue Générale*. (Thèse de Paris, 1928).
3. LAROCHE. — *Contribution à l'étude des trichophytines*. (Thèse Paris, 1931).

4. RAVAUT. — *Les effets curatifs des injections de novar chez quatre malades atteints de tuberculides disséminés.* (Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et Syph., Nov. 1913).
5. — *Etude clinique et biologique d'une épidémie de trichophytie.* (Ann. de Derm. et Syph., N° II, 1928).
6. RAVAUT et RABEAU. — *Réaction cutanée à type de parakératose et d'eczéma provoqué par les injections intradermiques de lévurine.* (Réun. Derm. de Lyon, 27 janvier 1929).
7. — *Parakératoses, psoriasiformes sèches et lévurides.* (Presse Méd., N° 91, 1928.)
8. RAVAUT. — *Le terrain syphilitique.* (Monde Médical, N° 641, mars 1924.)
9. REITTER. — *Drei Fälle von typischem akutem fieberhaftem Gelenksrheumatismus mit Tuberkelbazillämie.* (Wiener Klin. Wochsch. N° 19, 1930).

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	11
CHAPITRE PREMIER. — <i>Historique des Tuberculides</i>	15
CHAPITRE II. — <i>Données récentes d'immunologie et leur application à la pathogénie des tuberculides. Analogie avec d'autres infections cutanées</i>	27
CHAPITRE III. — <i>Syphilis et tuberculides. La question du terrain hérédo-syphilitique</i>	43
CHAPITRE IV. — <i>Les propriétés pathogéniques de l'ultra-virus tuberculeux</i>	53
CHAPITRE V. — <i>Les recherches tendant à démontrer le rôle de l'ultravirus dans l'origine des tuberculides..</i>	63
OBSERVATIONS	64
CONCLUSIONS	85
BIBLIOGRAPHIE	87

